

Vol 33 · Supplement III · June 2017



2017년 대한대장항문학회 연수강좌

일시 | 2017년 6월 25일(일) 08:30-17:30

장소 | 경북대학교 글로벌 플라자 2층 효석홀

2017년 대한대장항문학회 연수강좌 일 정 표

08:30 ~ 등록
08:55 ~ 09:00 개회사

대한대장항문학회 회장 오승택

Session I. Colonoscopy

좌장 : 강원경

09:00 ~ 09:20	Bowel preparation: Keys to success	대항병원 이은정	08
09:20 ~ 09:40	How can I improve my adenoma detection rate?	국립암센터 홍창원	13
09:40 ~ 10:00	Proper approach to malignant polyp	계명의대 백성규	15
10:00 ~ 10:20	Q & A		
10:20 ~ 10:40	<i>Coffee Break</i>		

Session II. Fundamentals for Practising Surgeons

좌장 : 서광욱

10:40 ~ 11:00	All about constipation - Medical treatment	서울송도병원 류재현	20
11:00 ~ 11:20	Medication for irritable bowel syndrome	한솔병원 이정은	26
11:20 ~ 11:40	Differential diagnosis and treatment of chronic pelvic pain	양병원 임청호	33
11:40 ~ 12:00	Q & A		
12:00 ~ 13:00	<i>Lunch</i>		

Session III. Colorectal Surgeons Must Know : Colorectal Cancer

좌장 : 오승택

13:00 ~ 13:20	Colon cancer	부산의대 조홍재	35
13:20 ~ 13:40	Rectal cancer	전북의대 이민로	36
13:40 ~ 14:00	Metastatic colorectal cancer	한국원자력의학원 문선미	37
14:00 ~ 14:20	Q & A		

2017년 대한대장항문학회 연수강좌 일 정 표

Session IV. Special Lecture

좌장 : 채기봉

14:20 ~ 14:45 The role of AI to colorectal surgeons

가천의대 백정흠

46

14:45 ~ 15:10 Discussion

15:10 ~ 15:30 *Coffee Break*

Session V. Video Session for Core Subjects

좌장 : 구자일, 정순섭

15:30 ~ 16:10 Hemorrhoids :

- Conventional hemorrhoidectomy
- Stapled hemorrhoidectomy
- HAL & RAR procedure
- Minimal procedure for hemorrhoids

대구송도외과 조병욱
구병원 김상우
이화의대 정순섭
웰니스병원 강동완

16:10 ~ 16:40 Complex fistula :

- Control for Crohn's fistula
- Staged seton procedure
- Sphincter saving procedure

구병원 송기환
서울송도병원 조동호
양병원 신현근

16:40 ~ 17:05 Rectal prolapse :

- Transanal approach
- Abdominal approach

한솔병원 조용걸
대항병원 이두석

49

17:05 ~ 17:30 Hernia :

- Open methods
- Laparoscopic methods

가톨릭의대 김형진
민병원 강길호

17:30 ~ 17:40 폐회사

대한대장항문학회 이사장 이우용

2017 대한대장항문학회 연수강좌

Session I

Colonoscopy

좌장 : 강원경

Bowel preparation: Keys to success

이은정

대항병원



적절한 장정결은 보다 정확하고 편안한 검사를 위해 꼭 필요하며 치료내시경을 시행하는 경우에도 안전한 시술을 위한 기본 전제 조건이다. 장정결도가 낮을수록 기술적으로 대장내시경 삽입이 어려워지고 대장종양의 발견율에도 직접적인 영향을 미친다. 하지만 일부 수검자는 장정결제 복용의 불편함 때문에 적절한 양을 복용하지 못해서 장정결도가 낮아지고 심지어 대장내시경 검사 자체를 기피하는 경우도 흔히 발생한다. 따라서 장정결제의 선택이 매우 중요하다고 할 수 있다.

먼저 현재 임상에서 사용되는 다양한 장정결제들의 종류, 효과, 장단점 및 복용법 등을 살펴본 후, 성공적인 장정결을 위한 환자 교육과 장정결제 사용 요령을 살펴보고자 한다.

1. 장정결제의 종류

1) Polyethylene glycol-electrolyte lavage solution (PEG-ELS)

PEG 용액은 현재 가장 널리 사용되고 있는 장정결제로 전해질 불균형이나 대사 이상이 없어 나이와 연령에 따른 제한이 없고, 기저 질환(심부전, 신부전, 간질환)이나 전해질 불균형 위험이 있는 환자에서도 비교적 안전하게 사용할 수 있다. 또한 복용 후 대장의 내시경 소견이나 조직검사 소견에 의미 있는 변화를 유발하지 않아서 염증성 장질환이 의심되는 환자의 대장내시경 검사 전 장정결에 유용하다.

드문 부작용으로 용액의 흡인, 구토로 인한 식도 점막의 손상, 식도천공, 독성 대장염, 췌장염, SIADH, 저나트륨혈증, 심부정맥 등이 보고되고 있다.

하지만 양이 많고 불쾌한 맛이 나타나기 때문에 5-15%의 환자는 전체를 다 복용하지 못한다는 단점이 있다. 이런 점을 개선하기 위해 PEG의 용량을 4L에서 2L로 줄이고 bisacodyl이나 ascorbic acid를 추가함으로써 하제의 효과를 높이고 전체적인 복용량을 줄일 수 있는 약제들이 개발되어 사용되고 있다.

2) Sodium phosphate solution (NaP)

NaP 용액은 저용량 고삼투 용액으로 삼투압 차에 따라 장내로 물과 전해질을 이동시켜 강한 설사를 유발한다. 삼투압이 높아 복용 후 구토를 유발할 수 있어 이를 예방하기 위해 희석해서 마셔야 하며, 90ml를 하루에 모두 복용해서는 안되고 반반씩 분할해서 복용해야 부작용을 줄일 수 있다. 여기에다 탈수를 예방하기 위해 상당량의 물을 추가로 마셔야 한다. 장정결 효과는 4L PEG와 동등하거나 우수하며, 환자의 순응도는 더 높아 과거에 많이 사용되었다.

하지만 고삼투성 하제로 탈수와 전해질 불균형과 같은 이상반응이 있을 수 있고, 특히 심각한 이상반응인 급성 인산신장병증(acute phosphate nephropathy)이 나타날 수 있어 미국에서는 2008년, 국내에서는 2009년 장정결 목적의 사용이 허가 삭제되었다.

이후 정제형이 개발되어 미국 FDA에서 공인을 받아 사용되고 있는데 처음의 40-50 tablets (NaP 60 g) 제제에서 32 tablets (NaP 48 g)으로 총 복용량을 줄인 제품이 개발되어 국내에서 시판되고 있다. 하지만 전해질 불균형과 신부전과 같은 이상반응의 가능성은 남아 있어 고령, 신기능 장애, 탈수상태, 신혈류나 신기능에 영향을 줄 수 있는 약물(이뇨제, ACE 억제제, angiotensin 수용체 억제제, NSAID)을 복용하는 환자에서는 주의를 요한다.

3) Sodium picosulfate / magnesium citrate (SP/MC)

피코황산나트륨(SP/MC) 복합제는 대장에 체액을 유지하는 삼투성 하제(MC: 구연산 마그네슘)와 장관의 연동운동을 증가시키는 자극성 하제(SP: 피코황산나트륨)를 조합한 복합제제로 2포 용량으로 허가를 받은 상태이다. SP/MC 복합제는 물에 탄 비타민 맛으로 환자들의 순응도가 매우 좋은 반면, 2포 용량의 SP/MC 복합제를 4L PEG와 비교하였을 때 장정결 효과가 조금 떨어지는 것으로 보인다. PEG와 동등한 장정결 효과를 나타내기 위해서 3포 복용을 권장하고 있는데 SP/MC 복합제 역시 종종 탈수, 전해질 장애의 부작용이 발생할 수 있으므로 주의가 필요하다. 최근 액상형으로 나와서 환자 순응도를 향상시켰다. 약제의 부작용으로 중등도의 복통, 오심, 구토 같은 위장관 증상이 있으나, 분할 복용으로 부작용은 감소하였다. 그리고, 혈중 나트륨 감소와 같은 전해질 이상이 드물게 보고되었다.

4) Oral sulfate solution (OSS)

삼투성 하제로서 sodium sulfate, potassium sulfate와 magnesium sulfate로 구성되어 있다. 체내에 잘 흡수되지 않는 음이온으로 수분과 전해질 이동이 없는 황산염으로 구성되어 있다. OSS 분할 복용은 전날 4L PEG 복용보다 정결 효과가 우수하고, SP/MC 복합제의 분할 복용보다 우수한 정결 효과를 보였다. 최근의 연구에서 저용량 PEG와 비교하였을 때 비슷한 정결 효과를 보이면서 빈도는 차이가 없지만 더 심한 구토를 하는 것으로 나타나 그 맛과 향을 개선할 필요성이 제시되었다.

Table 1. Common Bowel Preparation

Formulation	Description	Examples	Korea
4 L of PEG-ELS	Regimen of 4 L of solution	GoLYTELY, Colyte, NuLYTELY (sulfate free), TriLyte (sulfate free)	코리트에프산(Colyte-F)
Reduced-volume PEG-ELS	Regimen of 2 L of solution (some regimens include coadministration of irritant laxatives)	HalfLyte and bisacodyl tablets, MoviPrep (with ascorbic acid)	쿨프렙산(CoolPrep)
Sodium phosphate solution	Regimen of 90 mL of solution (60g of sodium phosphate) taken as two 45-mL doses	Fleet phospho-Soda	프리트 포스포소다 (Fleet Phosphosoda), 콜크린액 (Colclean Solution)
Sodium phosphate tablets	Regimen of 32-40 tablets (48-60 g of sodium phosphate)	Visicol tablets, OsmoPrep tablets	크리콜론(Cricolon)
Sodium picosulfate/magnesium citrate	Regimen of 2-3 sachets	CitraFleet, Picolax, Picoprep, Pico-Salax	피코라이트산 (Picolight powder)
Sodium picosulfate/magnesium citrate	Regimen of 340 mL		피코솔루션액 (Picosolution soln.)
Oral sulfate solution	Regimen of 354 mL	SUPREP	수프렙액 (Suprep solution) 수클리어 (Suclear solution)

2. 환자 교육과 장정결제 사용 요령

1) 식이조절

장정결의 효율성을 높이기 위해서는 대장내시경검사 전 준비과정에 대해 환자에게 적절하게 교육을 시행하는 것이 매우 중요하다. 수검자에게 식이교육 시 대장정결을 방해하고 검사 정확도를 낮출 수 있는 음식물이나 약물을 가능한 피하도록 하고 특히 섬유질이 많아 대장에 오랜 시간 남아 있을 수 있는 나물류, 버섯, 미역, 김 등과 씨 있는 과일(포도, 참외, 수박), 견과, 콩, 현미 등은 검사 3-4일 전부터 가급적 먹지 않도록 미리 알려준다. 이들은 장정결제를 다 복용하여도 장관 내에 남아 관찰을 방해하고 검사 도중 장관 내의 공기나 물의 흡인할 때 suction channel을 막아 검사를 방해할 수 있다.

일반적으로 대부분의 수검자에서 대장내시경 검사 전 식이제한은 불필요하지만 대개는 좀더 효과적인 장정결을 위해 검사 전날 저녁에는 간편한 죽을 권한다. 대장 정결이 불완전할 것으로 예측되는 경우에는 3-4일 전부터 유동식이나 저잔사식을 하는 것이 대장정결에 도움이 될 수 있다. 심한 변비나 게실이 있는 수검자는 평소 복용하는 변비약을 계속 복용하도록 하고 1-2일 동안 음료와 magnesium citrate 같은 하제, 장운동항진제 등의 전투약을 추가적으로 시행할 수 있다.

2) Split-dose regimen and timing of colonoscopy

분할용법이 비분할용법에 비해서 장정결도와 순응도에서 우수하여서 현재 오전검사의 경우 PEG 3L를 검사 전날 복용하고 나머지 1L를 검사 당일 복용하는 분할 용법이 권장되고 있다. 오후 검사의 경우에는 검사 전날 1L, 검사 당일 오전 3L를 복용하는 것이 권장된다. 장정결제 복용 후 시간이 많이 경과하면 소장 내용물이 내려오기 때문에 검사 시기는 마지막 복용 후 4시간을 넘기지 않도록 권고하고 있다.

3) Combination methods

4L PEG가 가장 널리 사용되고 안전한 약제이지만 많은 양을 복용하는데 따르는 부작용과 낮은 환자 순응도가 문제가 된다. 따라서 PEG 용량을 낮추면서 다른 약제 즉 osmotic agents (e. g., sodium phosphate, magnesium citrate, and sodium sulfate), stimulant agents (e. g., senna, bisacodyl, and sodium picosulfate), and prokinetic agents (e. g., cisapride, mosapride, and itopride)을 함께 사용하는 경우가 제시되고 있으며 4L PEG에 비해 장정결도에 있어 뒤쳐지지 않으면서 환자의 순응도를 높일 수 있다고 보고되고 있다.

4) Preliminary assessment of preparation quality

대장내시경을 rectosigmoid colon에 삽입한 후 장정결도를 평가했을 때 5mm 이상의 용종을 발견하기 힘들 정도로 장정결도가 부적절하다고 판단된다면 검사를 중단하고, 당일에 추가적인 장정결을 시행한 후 검사하거나 이것이 힘든 경우 검사를 연기하도록 해야 한다.

맹장까지 삽입한 후 장정결이 부적절하다고 판단된 경우에는 1년 안에 재검을 실시해야 하며 이때는 좀더 공격적인 장정결법을 이용하도록 한다.

References

1. Hassan. C, Bretthauer. M. , Polkowski M. F. , et al. Bowel preparation for colonoscopy: European society of gastro intestinal endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2013;45:142-150
2. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc.* 2006;63:894-909
3. Lichtenstein G. Bowel preparations for colonoscopy: a review. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66:27-37
4. Hoy SM, Scott LJ, Wagstaff AJ. Sodium picosulfate / magnesium citrate: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs.* 2009;69:123-36
5. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the U. S. multi-society task force on colorectal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2014;80:543-562
6. Soh JS, Kim KJ. Combination could be another tool for bowel preparation? *World J Gastroenterol.* 2016;22:2915-2921.
7. Bucci C, Rotondano G, Hassan C, et al. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. *Gastrointest Endosc.* 2014;80:566-576
8. Kim B, Lee SD, Han KS, et al. Comparative Evaluation of the Efficacy of Polyethylene Glycol With Ascorbic Acid and an Oral Sulfate Solution in a Split Method for Bowel Preparation: A Randomized, Multicenter Phase III Clinical Trial. *Dis Colon Rectum.* 2017;60:426-432
9. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *Endoscopy.* 2017;49:378-397.

How can I improve my adenoma detection rate?

홍창원

국립암센터



대장암의 80-90%는 선종-암의 단계를 거쳐 수 년의 기간을 두고 진행하므로 증상이 없는 상황에서 선별적 대장내시경을 통하여 전암성 병변을 찾아내고 제거하는 것이 대장암의 예방과 조기 발견에 있어 가장 좋은 방법이다.

그러나 이러한 대장내시경 검사도 누구에 의해 어떤 조건에서 어떻게 진행되느냐에 따라 질적인 차이가 크다. 왜냐하면 상당히 힘든 식이조절과 장정결 과정을 거쳐서 검사를 준비해야 하며 대장의 구조는 개인에 따라 복잡성의 차이가 크고 또 기본적으로 주름이 많고 맹점이 있을 수 있기 때문이다. 그러므로 대장내시경을 시행하는 의사는 여러 가지 대장내시경 검사 질 관리 지표를 숙지하고 항상 본인이 하는 검사를 최상의 완벽한 검사가 되도록 끊임없이 노력하여야 한다.

대장내시경 질 관리 지표로 가장 많이 쓰이던 것은 선종 발견율과 맹장 삽입률이다. 이에 더불어 장정결 적합도, 충분한 관찰 시간, 검사자의 숙련도, 내시경 시술 후 중대 합병증 빈도 등의 중요성에 대한 연구가 계속되면서 대장 내시경 결과지에 이러한 내용을 기록하고 피드백을 받고 추적 검사 기간을 조절하는 등의 노력들도 시도되고 있다.

위와 같이 여러 질 관리 지표가 제시되고 있지만 결국 궁극적인 목표는 안전하고 편안한 대장내시경을 통하여 전암성 병변을 발견하고 완벽하게 제거하는 것이다. 그러면 이러한 관점에서 질 관리 지표들을 살펴보자. 검사자의 숙련도는 전문적으로 대장내시경을 하는 의사라면 경험이 쌓이면서 점차 상승되는 지표이고 또 이에 따라 맹장 삽입율도 올라 갈 것이다. 장정결 적합도는 의사 측면이 아닌 환자 측면이기는 하나 적절한 장정결 약물의 선택은 의사의 몫이고, 식이 조절과 약물 복용 방법을 교육하는 것도 의료진의 몫이다. 여기서 한 발 더 나아가 검사 중에 충분한 장점막 세척 과정을 통하여 장정결도를 끌어올리는 것도 위의 목표를 이루는 데 큰 도움이 된다. 충분한 관찰 시간을 지키기 위해서는 스태프워치를 이용하여 맹장 도달 시간과 총 관찰 시간을 항상 기록함으로써 최소한 6분 이상 관찰을 하였는지 즉각 알 수 있게 하는 것이 기본이다. 하지만 기계적으로

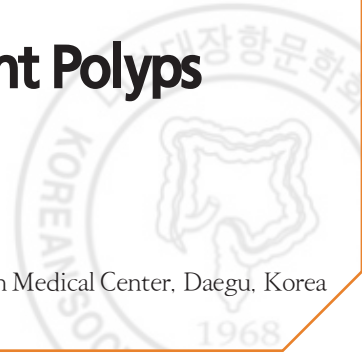
6분을 지키기 위한 관찰은 의미가 없고 병변을 찾기 위한 완벽한 관찰을 위해 충분한 시간을 보내는 것이 최소 6분의 관찰 시간이 가지는 의미라는 것은 누구나 다 알고 있을 것이다. 이를 위해서는 본인의 routine practice를 만들어 지키는 것이 중요하다. Routine practice를 만든다는 의미는 내시경 삽입, 관찰, 시술 시에도 지켜야 하는 본인의 룰을 만들어 실행을 하는 것인데 본인의 예를 들어 말하자면 내시경 삽입 시에는 loop를 만들지 않으려 노력하며 어쩔 수 없이 만들어 지는 경우에는 삽입 시간에 연연하지 않고 최대한 맹장 삽입 전에 풀고 들어간다. 이는 내시경의 자유도를 올려 주고 맹점을 줄여 병변의 발견율을 높이고 조직검사나 용종 절제 등의 시술도 한결 용이하게 해준다. 또한 삽입 시에 water exchange나 water immersion의 방법은 아닐지라도 air의 주입은 최소화하려고 노력하고 중간 중간 세척액을 장 점막에 뿌린다. 그럼으로써 air를 적게 넣고도 시야가 확보되고 bile 등이 묻어 있더라도 추후 관찰 시에 세척이 좀 더 용이해지고 내시경과 장점막 사이의 마찰에 의해 장 점막에 생기는 2차적 변화(출혈 등)가 최소화 된다. 또한 맹장 삽입 후에는 맹장과 상행 결장의 관찰에 일정 시간 이상을 할애한다. 맹장과 상행결장은 bile이 묻어 있거나 음식물찌꺼기가 남아 있는 경우가 많은데 반드시 충분한 irrigation과 suction을 하고, 비록 깨끗하더라도 세척액을 12시 방향에 뿌리면서 관찰하고 주름 사이 사이 6시 방향에 고인 물을 남김없이 suction하면서 맹점을 줄이도록 한다. 또한 섬처럼 묻어있는 점액이 관찰되는 경우에는 반드시 먼저 가까이 관찰 후 직시 하에 세척액을 뿌려 점막 표면을 관찰한다. 본인의 경험 상으로 이를 통하여 납작한 거치상 용종을 발견하는 빈도가 올라갔다. 간만곡과 비만곡 부위는 최소 2번 왕복하여 관찰한다. 에스상 결장의 관찰 시에는 최대한 왕복을 피하고 중립의 위치로 만들어 주름 사이를 천천히 관찰하면서 내려온다. 여기서 내시경을 중립 위치로 만들어서 직장에 도달하면 6시 방향에 물이 고여 있게 된다. 직장에서는 휴스턴판을 누르듯이 제끼면서 관찰한다. J-turn은 꼭 필요하다고 생각될 때에만 하고 air의 양을 조절하면서 전 방향을 다 관찰 후 치상선의 상하까지 관찰한다.

어떻게 하는 것이 최선인가에 대한 답은 정해져 있지 않지만 궁극의 목표인 완벽한(?) 대장내시경을 할 수 있도록 객관적인 질 지침을 지키면서 각자가 본인이 편하면서도 만족할 수 있는 삽입과 관찰의 routine을 만들어가는 것이 병변의 발견율을 높이는 최선이라 하겠다.

Proper Approach to Malignant Polyps

백성규

Department of Surgery, School of Medicine, Keimyung University and Dongsan Medical Center, Daegu, Korea



ABSTRACT

Malignant polyps are defined by the invasion of adenocarcinoma through the muscularis mucosa but limited to the submucosa(pT1). "Malignant polyp" is a term used when a polyp removed by colonoscopy appears grossly benign but has adenocarcinoma identified histologically. These polyps account for up to 12% of polyps in polypectomy series and the incidence is increasing with more efficacious screening programs employing colonoscopy, which is a fundamental tool in the prevention of colorectal cancer and the treatment of some advanced polyps.

Complete excision is a critical initial step in the overall management of malignant polyps because a complete excision facilitates a more comprehensive histological examination. Unfortunately, this is not the typical presentation in routine clinical practice. More commonly, a patient presents for evaluation after a resected polyp, thought to have a benign appearance at endoscopy, is found to have an invasive focus of adenocarcinoma on final pathological review.

The consulting physician is then left with the difficult task of stratifying risk—weighing the risk of residual or recurrent disease, the risk of lymph node metastasis and balancing them against the patient's operative risk.

Western endoscopists tend to base treatment decisions largely on the size and the location of the tumor and on the histology of biopsy specimens. However, Japanese endoscopists have found that the endoscopic classification of a lesion can be an important determinant of when endoscopic therapy should be applied.

The risk for local recurrence or for lymph node metastasis from invasive carcinoma in a colonoscopically resected polyp is less than the risk for death from colonic surgery, and therefore the ACG (American college of gastroenterology) recommends no further treatment if the following criteria are fulfilled.

1. The polyp is considered to be completely excised by the endoscopist and is submitted *in toto* for pathological examination.
2. In the pathology laboratory, the polyp is fixed and sectioned so that it is possible to accurately determine the depth of invasion, grade of differentiation, and completeness of excision of the carcinoma.
3. The cancer is not poorly differentiated.
4. There is no vascular or lymphatic involvement.
5. The margin of excision is not involved. Invasion of the stalk of a pedunculated polyp, by itself, is not an unfavorable prognostic finding, as long as the cancer does not extend to the margin of stalk resection.

Although the diagnosis of invasive adenocarcinoma in polyps is ultimately based on histological examination, the overall clinical management of malignant polyps should begin with their initial assessment at the time of index endoscopy—based on the size and morphology.

Those suspicious for submucosal invasion or not deemed amenable for endoscopic removal should be referred for definitive surgical resection. It is important that the polyp site be marked to facilitate identification at the time of surgery.

The clinician's role is to take into account the many factors relevant to each patient with a malignant polyp. The first step is to examine the histological slides with the pathologist in order to gain an accurate understanding of the pathologic characteristics of the cancer. Other factors that need to be considered by the clinician include the completeness of the polypectomy, ease or difficulties of the colonoscopy, anatomic location of the polyp, its configuration, and the patient's comorbidity.

The management of malignant polyps can be challenging and often requires a multidisciplinary approach. Emphasis should be placed on the proper initial endoscopic assessment of these polyps and appropriate, complete resection using conventional snare polypectomy or more advanced techniques, such as endoscopic mucosal resection. After successful polypectomy, regardless of technique, appropriate decision analysis must be applied to those polyps deemed "malignant".

Fig.1 Treatment strategies for cTis (M) cancer and cT1 (SM) cancer

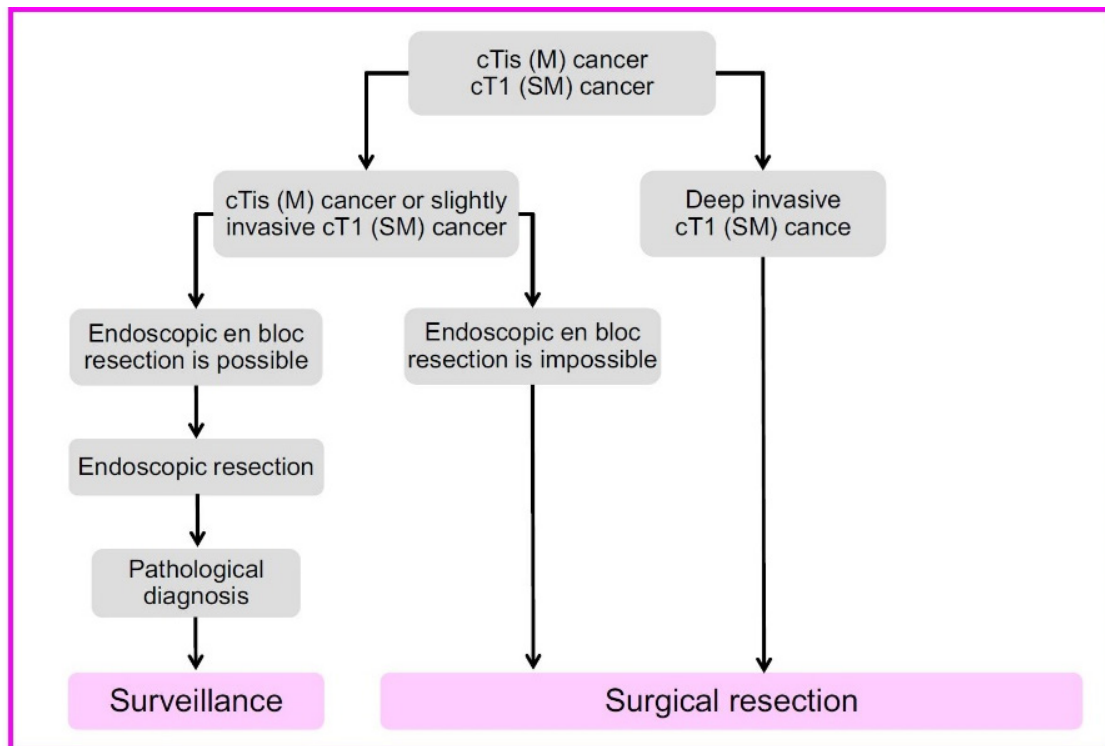
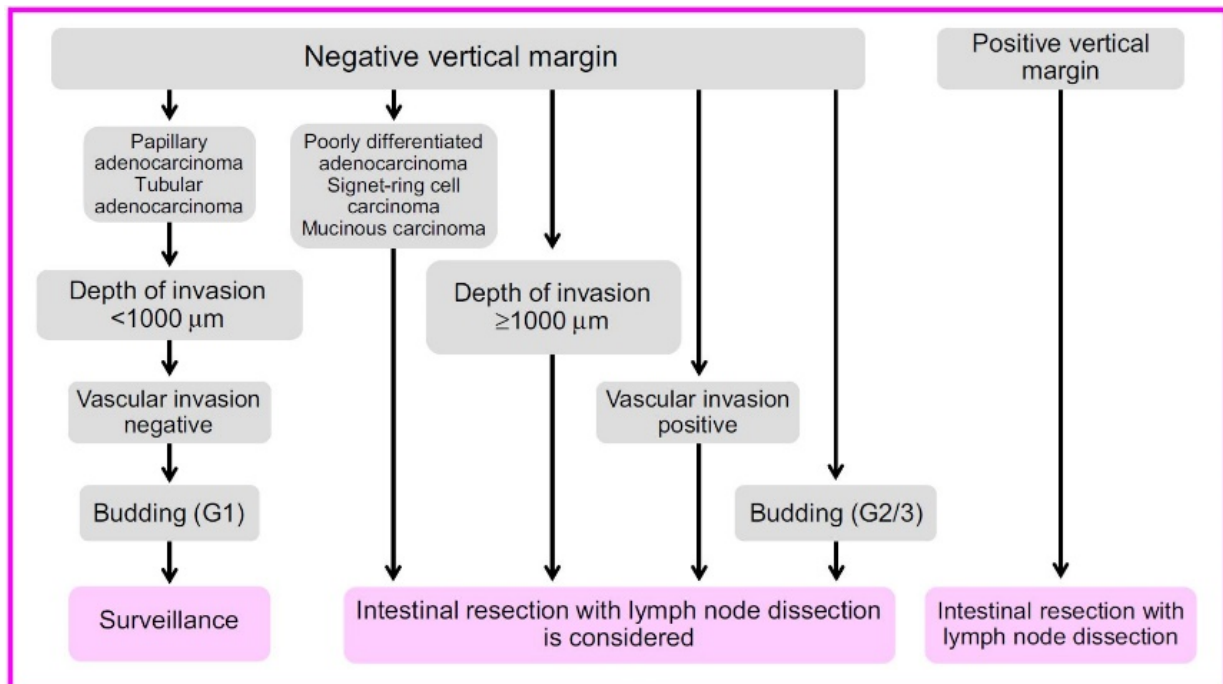


Fig.2 Treatment strategies for pT1 (SM) cancer after endoscopic resection



References

1. Cary B Aarons, Skandan Shanmugan, Joshua IS Bleier. Management of malignant colon polyps: Current status and controersies *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16178-16183
2. Bujanda L, Cosme A, Gil I, Arenas-Mirave JI. Malignant colorectal polyps. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3103-3111
3. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3053-3063
4. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2017 Mar 27.

2017 대한대장항문학회 연수강좌

Session II

Fundamentals for Practicising Surgeons

좌장 : 서광욱

All about constipation - Medical treatment

류재현

서울송도병원 외과



대장의 연동운동은 장관내 내용물을 항문쪽으로 이동시키기 위하여 장신경계 중 근육층 신경얼기의 흥분성과 억제성 운동신경의 정교한 정형화된 작용을 필요로 한다. 세로토닌은 장관의 중요 신경전달물질로 장관에 충분한 덩어리가 장관을 팽창시켜 자극되면 분비되어 근육층 신경얼기에 도착해 근위부 및 원위부 양쪽 방향으로 신호가 전달된다. 정상 배변과정은 에스상 결장으로부터 직장으로 분변이 내려와 팽창되는 것으로 시작되는데 배변을 시도할 때는 직장내압과 복강내압이 증가되고 내, 외괄약근과 치골직장근의 반사적인 이완으로 항문직장각이 열리고 골반저가 하강 하면서 이완된 골반저를 통해 직장 내용물을 배출하게 된다.

변비는 질환이라기 보다는 증상으로 의사들은 배변 횟수가 적은 것을 변비의 가장 중요한 증상이라고 판단하지만 실제 환자들은 변비를 과도한 힘주기, 단단한 변, 변의 불완전한 배출감, 항문 폐쇄감 등 다양한 증상으로 표현한다. 그래서 변비에 대한 정의나 조사 대상에 따라서 유병률은 상당한 차이를 보인다. 대체로 변비는 고령과 여성에서 많다. 변비를 유발할 수 있는 약물이나 기저 질환 등 변비의 원인 규명이 가능한 이차성 변비나 기질적 변비가 배제되면 원발성 또는 기능성 변비로 진단이 가능한데, 이때 직장항문 수지검사 및 대장항문 운동생리 검사들을 통해서 몇 가지 아형으로 구분이 가능하다. 배출기능은 정상이나 대장통과시간에서 지연을 보이는 서행성 변비, 검사 상 이상소견이 없는 정상통과시간형 변비, 대장통과시간은 정상 또는 직장 및 에스상결장 부위에서만 통과지연을 보이면서 골반저 협동장애나 직장류 등이 확인되는 배출장애형 변비로 구분해 볼 수 있다. 변비의 아형에 따라 치료의 기본적인 방향이 달라질 수 있기 때문에 변비를 주소로 병원에 내원한 환자에 대해 적절한 검사를 시행하는 것이 바람직하다고 본다.

만성변비 환자를 치료하는 단계적 접근법은 아직 확립되어 있지 않아 의료기관마다 진단과 치료적 접근법은 차이를 보인다. 변비의 치료에는 환자의 식습관이나 생활양식에 대한 교육 등 비약물적인 치료를 포함하여 약물치료 및 바이오피드백 치료 뿐 아니라 대장이나 골반저에 대한 수술적 치료 방법과 천수 신경 자극(Sacral nerve stimulation, SNS)시술까지 다양한 치료법들이 있다. 이중 현재 임상에서 흔하게 사용되는 변비약을 작용기전에 따라 알아보고, 개별 약의 장단점과 이를 이용한 올바른 변비의 약물 치료 방법에 대해 알아보려고 한다.

식이섬유 및 부피 형성 완하제

변비 환자에서 하루 평균 20-25g 정도의 식이 섬유 섭취가 권장되는데, 식이섬유는 원위부 소장과 대장에서 발효되어 짧은 사슬 지방산과 가스를 생성하여 위장관 기능과 감각에 영향을 준다. 약제 형태로 만들어진 식이섬유에 대해서는 상대적으로 많은 연구들이 있지만 식품에 함유된 것에 대한 연구는 많지 않고, 부피형성 완하제들 간의 효과 차이에 대한 연구도 거의 없다. 부피 형성 완하제에는 차전자, 밀기울, 메틸셀룰로오스와 합성 섬유소인 칼슘폴리카르보필이 있다. 값이 저렴하고 안전해서 일차 치료제로 많이 사용한다. 정상통과시 간헐 변비 환자에서는 효과적일 수 있고, 섬유소 섭취가 부족한 만성변비 환자의 치료에 도움을 줄 수 있는데, 복용할 때는 충분한 수분섭취를 권해야 한다. 수분 섭취가 부족하면 복부 가스 혹은 팽만감, 노인에서는 분변 매복, 장폐쇄를 일으킬 수 있어 이런 위험성이 있는 경우에는 사용해서는 안된다. 환자의 복용 순응도를 높이기 위해 1-2 주 정도의 기간 동안 적정용량까지 점차적으로 약제를 증량하여 사용하는 것이 바람직하다. 합성 섬유소인 칼슘폴리카르보필은 차전자피와 동일한 효과를 나타내며, 우리나라에서 시판되고 있는 부피 형성 완하제 중 일부는 센나와 같은 자극성 완하제와 합성된 종류가 있으므로 유의해야 한다.

삼투성 완하제

삼투성 완하제에는 염류성 완하제인 마그네슘염(수산화 마그네슘, 구연산 마그네슘, 황산 마그네슘)과 나트륨염(인산나트륨)이 있고, 고삼투성 완하제인 비흡수성 다당류 완하제 (lactulose, lactitol, sorbitol, glycerine)와 합성 고분자인 폴리에틸렌글리콜 (PEG)가 있다. 비용이 저렴하고 복용이 편리한 장점이 있어 부피 형성 완하제와 더불어 변비의 일차치료약제로 많이 사용되고 있다. 락툴로오스는 갈락토오스와 과당의 합성체로 소장에서 흡수되지 않고 대장 내 세균에 의해 대사되어 대장을 자극하는 산과 이산화탄소를 생성하며 생성된 산은 장관 내 삼투압을 증가시켜 변에 수분을 축적시키고, 결국 변을 부드럽게 하는 효과를 나타내게 된다. 심각한 부작용이 거의 없어 장기간 투여가 가능하다. 폴리에틸렌글리콜은 장관내에서 흡수되거나 대사되지 않는 고분자 물질로 장관 내로 수분을 끌어들이고, 역시 심각한 부작용은 거의 없어 장기간 투여가 가능하며, 전해질 이상, 수액 과다, 탈수 등의 위험성이 적어 신장기능 장애 혹은 심장 질환 환자에서도 비교적 안전하게 사용할 수 있다.

자극성 완하제

자극성 완하제는 부피형성 완하제나 삼투성 완하제에 반응하지 않을 때 사용할 수 있다. 대변 연화제로도 불리는 계면활성제(dehydrocholic acid, castor oil, docusate)와 안트라퀴논(senna, cascara)제제, 디페닐메탄(bisacodyl, sodium picosulfate)제제가 이에 속한다. 작용기전은 명확하게 밝혀져 있지 않지만, 장내 점막하 신경총과 근육층 신경얼기에 직접 작용하여 장 운동을 촉진하고 장내 분비 효과를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 성분에 따라 작용 시간은 다양하다. 대부분의 자극성 완하제가 복합 제제로 시판되고 있으며, 약제별 효과와 적절한 용량과 용법이 불분명하다. 자극성 완하제는 흡수 장애, 전해질 이상, 용량 의존적인 장 경련, 설사, 남용 및 대장 흑색종 등의 부작용이 보고되어 있다. 장기간 복용과의 연관성이 명확하지는 않지만 일부 하

제성 대장(cathartic colon)이 나타난다는 보고도 있었으나 근래엔 보고된 바가 없다. 실제로 자극성 완하제 사용이 대장의 구조 및 기능적 손상을 일으킨다는 보고는 없어. 장기간 사용을 금지할 직접적인 이유는 밝혀지지 않은 상태로 이전 보다는 사용이 허용되는 경향이다. 그러나 현재로서는 일차약제 보다는 급성 증상의 완화를 위해 단기간 동안 적절하게 사용하는 것이 바람직하다고 본다.

차세대 완하제

세로토닌(5-hydroxytryptamine, 5-HT)이 장의 평활근을 자극하여 직접적으로 장운동을 촉진하며,

염소통로가 장에서 분비를 조절하는데 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀지면서 이러한 수용체에 특이적으로 작용하는 차세대 완하제가 개발되었다.

체내 세로토닌 중 95%는 장에 존재하며, 수용체 아형 7개 중에서 5-HT₄ 수용체를 통하여 장관 연동운동을 증계하고 분비를 자극한다. Procalopride는 선택적 5-HT₄ 수용체 작용제로 심혈관계 부작용 발생 위험이 없고, 현재 국내에서도 만성변비 치료제로 사용 승인되어 전통적 완하제에 반응하지 않는 여성 변비 환자에서 2차 약제로 비급여 처방이 가능하다. 작용 기전을 고려하면 만성변비의 아형 중 서행성 변비에 가장 효과적일 것으로 생각되지만 배출장애형 변비 환자, 변비 우세형 과민성 장증후군 환자에서도 효과적임이 보고되었다. 65세 이상 고령환자, 중증의 신장 기능 장애나 간장 기능 장애가 있는 경우는 사용을 유의해야 한다.

제2형 염소통로는 소장 상피 세포의 내강 측 세포막에 위치해 활성화되면 장관 내로 염소를 배출하게 되는데, Lubiprostone은 선택적 제2형 염소통로 작용제이다. 염소가 배출될 때 나트륨도 함께 수동적으로 배출되어 혈청의 전해질 수치 변화 없이 장 분비를 증가시켜 장관 내 염소 및 수분 함량을 높힘으로써 장통과시간을 단축하는 약제이다.

Linaclotide는 14개 아미노산으로 이루어진 guanylate cyclase-C 수용체 작용제로 장관 내로 염소와 중탄산염의 분비를 늘려, 결과적으로 장관 내 수분 분비를 늘려주고 상행결장 통과시간을 감소시키게 된다.

Elobixibat는 회장에 있는 담즙산 수송체 억제제로, 담즙산이 회장에서 재흡수되지 않고 대장으로 이동하면 adenylate cyclase를 활성화시켜 대장 연동 운동을 촉진하여 투과성을 높이면 설사를 유발하게 된다. Procalopride를 제외하고는 국내에는 아직 도입되어 있지 않다.

국소 치료: 관장과 좌약

관장과 좌약은 만성 변비의 치료에 있어서 근거는 미약하지만 외래에서 시행하는 중요한 치료 중 하나로 생각한다.

관장은 직장이 확장될 관장액이 대장 점막을 자극하여 수축을 유발하여 대변을 제거한다. 물관장, 등장성 생리식염수 관장, 비눗물 관장이 있으며, 인산나트륨액과 같은 고장성 용액을 이용한 관장이 있다. 상품으로 나와있는 대부분의 관장제는 후자에 속한다. 고장성 인산나트륨을 이용한 관장은 만성 신부전을 가진 고령 환자에서 심각한 인산 신병증을 유발할 수 있어, 신장기능 장애, 전해질 불균형의 위험이 있거나 만성 염증성 장질환이 있는 경우는 주의해야 한다. 단순한 윤택 작용을 하는 기름 보유 관장은 분변 매복이나 단단한 대변으로 배변할 통증이 심한 경우 주로 사용하는 것으로 글리세린 관장이 대표적이다.

좌약의 작용 기전은 점막 분비를 증가시키고 장내 신경에 작용하여 장 운동을 증가시키는 것이다. 경구 제제와 구별되는 한가지 기전은 항문으로의 삽입에 의한 자극으로 배변 반사를 일으키는 것이다. 국내에서는 비사코딜 성분의 좌약 한가지만 사용 가능하다. 분변 매복이 있을 때는 좌약이 변 자체 속으로 들어가게 되면 작용 시간이 길어져 효과가 떨어질 수 있다.

변비약 사용은 변비의 기전에 따른 개별화된 치료가 이루어져야 한다. 의사의 처방 없이 무분별하게 변비약을 장기간 남용할 경우 여러 가지 문제점이 있을 수 있음에도 불구하고 환자들은 변비 기전에 대한 검토 없이 획일적으로 약물을 복용하고 있어 기저 질환에 대한 적절한 치료의 지연이나 약물의 오남용으로 이어질 수 있다. 의사도 변비에 대한 정확한 검사나 원인 및 치료에 대한 설명 없이 단순히 변비약을 처방하는 것은 환자로부터의 신뢰도를 떨어뜨리며, 결과적으로 환자들이 다시 과학적으로 검증되지 않은 무분별한 약이나 건강 보조식품 등을 선택하게 할 수 있다. 의료기관으로 내원하는 변비 증상을 호소하는 환자에 대해서는 자세한 병력 청취 및 지금까지의 식이습관이나 생활 양식 등을 파악하여 조언해야 한다. 직장항문 수지검사 및 대장항문 운동생리 검사들을 통해서 변비의 기전을 감별하고 이를 바탕으로 치료의 방향을 설정한다. 적절한 식이 섬유 섭취 및 부피형성 완하제와 삼투성 완하제를 일차 약제로 사용하며, 증상이 완화되지 않는 경우 급성의 증상에 대해서는 자극성 완하제를 단기간 투여할 수 있다. 약물치료를 선택할 때는 최소의 용량과 복용 편리성도 고려한다. 병원에서 처방한 약에 대해 환자가 이해 가능한 정보를 제공하여, 정확한 약물 복용이나 신체 활동 및 식생활 규칙을 지킬 수 있도록 해야 한다. 다이어리를 작성하여 확인하는 것도 도움이 된다. 전통적 완하제가 도움이 되지 않는 경우 선택적 5-HT₄ 수용체 작용제로 Procalopride를 적용해 볼 수 있다. 분변 매복이 동반된 경우 배변반사를 억제해 복용 약물 만으로는 해결하기 힘든 경우가 있으므로 먼저 고인 변을 해결해 이후 원활한 배변을 유도하도록 관장이나 좌약도 적절하게 이용하는 것이 필요하다.

References

1. Mearin F, Ciriza C, Minguez M, Rey E, Mascort JJ, Pena E, et al. Clinical practice guideline : irritable bowel syndrome with constipation an functional constipation in the adult. *Rev Esp Enferm Dis(Madrid)* 2016;108(6):332-63.
2. 최명규. 변비에 대한 진단적 접근. *대한소화관운동학회지* 1999;5:189-97.
3. Kim DH, Yang DH, Yoon IJ, Seo SY, Ku HS, Yoon SM, et al. Characteristics of Korean patients who visited a tertiary referral center. *The Korean Journal of Medicine* 2013;84(1):49-61.
4. Park MI. Are characteristics of korean constipation patients who visited a tertiary referral center different from those of western patients? *The Korean Journal of Medicine* 2013;84(1):43-5.
5. Park KS. Constipation in the elderly. *The Korean Journal of Medicine* 2010;78(3):309-13.
6. Jeon HH, Park HJ. Diagnosis and treatment of constipation. *The Korean Journal of Medicine* 2012;83(5):568-79.
7. Shin JE, Hong KS, Jung KW, Lee TH, Lee BE, Park SY et al. Guidelines for the use of laxatives- which laxatives, when? *The Korean Journal of Medicine* 2015;88(1):22-6.
8. Park MI, Shin he, Myung SJ, Huh KC, Choi CH, Jung SA, Choi SC et al. Guidelines for the treatment of constipation. *Kor J Neurogastroenterol Motil* 2011;57(2):100-14.
9. Shin JE, Jung HK, Lee TH, Jo YJ, Lee H, Song KH, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic functional constipation in Korea, 2015 revised edition. *The Korean Journal of Medicine* 2016;91(2):114-30.
10. Song BK, Cho KO, Jo YJ, Oh JW, Kim YS. Colon transit time according to physical activity level in adults. *J Neurogastroenterol Motil* 2012;18(1):64-9.
11. Shin JE, Kim SE, Lee TH, Hong KS, Ryu HS, Lee YJ, et al. Diagnosis of chronic constipation using measurement of colon transit time. *The Korean Journal of Medicine* 2017;92(1):41-4.
12. Lee TH, Choi SC, Park MI, Park KS, Shin JE, Kim SE et al. Constipation misperception is associated with gender, marital status, treatment utilization and constipation symptoms experienced. *J Neurogastroenterol Motil* 2014;20(3):379-87.
13. Cheon JH, Yoon IJ, Myung SJ, Byeon JS, Ko JE, Jund KW, et al. Use of constipation remedies not prescribed by physician - A study of patients at a constipation clinic. *Kor J Neurogastroenterol Motil* 2007;13(1):45-52.
14. Lee JM, Kim DY, Yoon IJ, Jung KW. Diet and nutritional management in functional gastrointestinal disorder: constipation. *The Korean Journal of Medicine* 2016;90(2):111-4
15. Pare P, Fedorak RN. Systematic review of stimulant and nonstimulant laxatives for the treatment of functional constipation. *Can J Gastroenterol Hpatol* 2014;28(10): 549-57.
16. Hong KS, Jung KW, Lee TH, Lee BE, Park SY, Shin JE, et al. Current issues on the treatment of chronic constipation. *Korean J Gastroenterol* 2014;64(3):148-53.
17. 강영우. 변비의 약물 요법. *대한소화관운동학회지* 1999;5:227-40.

18. Park MI. Treatment of constipation. *The Korean Journal of Medicine* 2011;80(5):510-23.
19. Lee BE, Lee TH, Kim SE, Park KS, Park SY, Shin HE, et al. Conventional laxatives. *The Korean Journal of Medicine* 2015;88(1):1-8.
20. Eswaran S, Geuntner A, D Cehy W. Emerging pharmacologic therapies for constipation-predominant irritable bowel syndrome and chronic constipation. *J Neurogastroenterol Motil* 2014;20(2):141-51.
21. Gonzales-Maritines MA, Ortiz-Olvera NX, Mendez-Nararro J. Novel pharmacological therapies for management of chronic constipation. *J Clin Gastroenterol* 2014;48(1):21-7.
22. Thayalasekeran S, Ali H, Tsai H-H. Novel therapies for constipation. *World J Gastroenterol* 2013;19(45):8247-51.
23. Hong SH, Shin JE, Hong KS, Jung KW, Lee TH, Lee BE, et al. New generation laxatives. *The Korean Journal of Medicine* 2015;88(1):9-14.
24. Kim SE, Shin JE, Hong KS, Lee TS, Lee BE, Park SY, et al. Local management of constipation: enema, suppositories. *The Korean Journal of Medicine* 2015;88(1):15-21.

Medication for irritable bowel syndrome

이정은

한솔병원



과민성장증후군이란

과민성 장증후군이란 기질적인 이상 없이 적어도 3개월 이상 지속되는, 배변 습관의 변화와 연관하여 발생하는 복통이나 복부 불편감을 특징으로 하는 기능성 질환입니다. 보고에 따라 차이는 있지만 서구에서는 10-23%로 높은 유병률을 나타내고 있으며 국내 연구에서는 6-9% 정도로 보고되고 있습니다. 일차 진료시에 가장 흔하게 접하게 되는 증상의 경중에 따라 심한 경우에는 일상생활을 영위하는데 문제가 되는 경우도 있으며 삶의 질을 많이 저하시킬 수 있는 질환으로 삶의 질에 대한 관심이 높아지고 높은 의료비 지출의 문제가 부각되면서 관심이 증가하고 있습니다.

진단

과민성장증후군을 진단할 수 있는 특정한 검사방법은 없으며 비슷한 증상을 갖는 기질적인 질환을 배제하고 특징적인 증상을 기반으로 진단이 이루어지기 때문에 진단과정을 표준화하기 위한 노력으로 Manning, Rome criteria와 같은 진단기준이 만들어져서 사용되고 있습니다. 대부분 젊은 환자에서는 진단기준에 합당한 증상을 가지고 경고 증상이 없다면 다른 질환을 배제하기 위한 특별한 검사는 권장되지 않습니다. 경고 증상이란 다른 기질적인 질환이 있을 가능성을 시사하는 증상을 의미하며 흔히 언급되는 경고증상으로 직장출혈, 야간증상, 체중감소, 빈혈, 대장암, 염증성 장질환 등의 가족력이 있을 때, 50세 이상에서 증상이 처음 발현된 경우, 최근의 풍토병지역 여행력, 반복적인 구토, 발열, 복부 종괴 등 신체 검사에서 이상이 있는 경우를 들 수 있습니다. 경고 증상이 있을 경우에는 기질적 원인을 배제하기 위한 추가적인 검사가 권장되고 있습니다.

진단기준

진단의 표준화를 위해서 특징적인 증상을 고려하여 진단기준을 만들어 사용하고 있으며 최근에는 2006년도에 발표된 Rome III criteria가 가장 보편적으로 사용되고 있습니다. 지난 3개월 동안에 한달에 적어도 3일 이상 복통 혹은 복부불편감이 있으면서 증상이 배변에 의해 호전되거나, 증상과 함께 배변횟수의 변화, 대변의

형태 변화가 동반되는 경우 중에 두가지 이상이 해당되는 경우에 과민성장증후군으로 진단하게 됩니다. 또 이러한 증상은 적어도 6개월전에 시작되어야 합니다.

2016년에 Rome IV criteria 가 새롭게 발표되었습니다. 지난 3개월 동안, 평균 1주일에 1번 이상, 반복적인 복통이 있으며 증상이 배변과 연관되어있거나, 증상의 발현이 배변 횟수의 변화, 대변 형태의 변화와 연관되어 있는 세가지 중에 2가지 이상과 연관이 있는 경우로 진단하게 됩니다.

. Rome IV 에서는 과민성장증후군과 기능성장질환을 연결선상에서 생각하여 복부팽만감이나 통증을 주로 호소하는 경우에는 과민성장증후군으로 진단하게 되며 환자가 호소하는 복통이 경미한 경우에는 기능성변비나 설사로 진단하고 있습니다.

병태생리

과민성장증후군은의 원인에 대해서는 다양한 기전이 복합적으로 작용할 것으로 생각되고 있으며 한가지 병태생리 기전이 주요한 원인이 되기 보다는 장관의 생리 기전과 심리적, 사회적 요소, 환경 요소가 복합적으로 상호 작용을 일으켜 과민성장증후군의 증상으로 발현될 것으로 생각되어 이를 생물정신사회적 모델로 제시하고 있습니다.

소장과 대장의 운동이상이 과민성 장증후군 환자의 25-85%에서 관찰될 수 있으며 이는 일차적인 원인요 소인 동시에 이차적 현상으로 나타날 수 있을 것으로 생각됩니다.

최근에 내장과민성이 과민성장증후군의 중요 원인으로 여겨지고 있습니다. 평소에는 장관내에서 일어나는 여러가지 현상을 자극으로 인지하지 못하는 것이 정상적인데 말초 통각수용체나 중추신경 신경섬유의 흥분성이 증가되어 감각이 일어나서 일반적으로는 통증으로 느끼지 못하는 역치이하의 자극에 대해 민감도가 증가되어 통증을 느끼게 되는 상태를 나타냅니다. 과민성 장증후군 환자에서 풍선확장법을 이용한 연구를 통해 자극에 대한 민감도가 증가되어 있는 것이 관찰되었으며 정신적인 스트레스와 감염에 대한 반응으로 면역세포로부터 감각 매개체의 분비가 증가되어 내장과민성이 유발될 것으로 생각됩니다.

뇌-장관축은 내장감각을 중추신경계로 전달하는 구심성 신경 섬유와 뇌에서 위장관으로 하행성 신호를 보내어 위장관 증상을 유발하는 원심성 신경 섬유로 이루어져 있으며 다양한 신경전달물질이 관여하고 있는데 이러한 신경전달 체계의 조절에 이상이 생길 경우 뇌-장관 상호작용의 이상으로 과민성장증후군 증상을 나타낼 수 있습니다. MRI 를 이용한 연구에서 과민성장증후군 환자의 경우 내장에 가해진 자극에 대해 반응하는 대내피질의 활성화도가 높게 나타났으며 구조적으로도 변화가 관찰되었습니다.

내장 점막의 저등급의 만성 염증이 과민성장증후군의 발생에 관여할 것으로 생각되고 있습니다. 감염성 위장염을 앓은 환자의 3-31%에서 위장염의 회복후에 과민성장증후군이 발생하였다는 보고가 있으며 이러한 경우를 감염 후 과민성장증후군으로 부르고 있습니다. 감염성 위장염으로 점막에 손상이 생겨 장내 투과도가 증가하고 내장과민성이 유발 되며, 만성염증에 의해 면역세포와 비만세포가 증가하여 염증성 사이토카인의 분비가 증가하고 신경계의 활성화, 장내 미생물환경의 변화가 과민성 장증후군을 발생시키는 요인으로 작용하는 것으로 생각됩니다.

정상적으로 사람의 위장관 내에는 550여종 이상의 다양한 세균이 분포하고 있으며 정상적인 생리 및 면역 조절 작용을 나타내고 있는데, 장내세균 환경에 변화가 생기면 장내 가스생성 이상, 장운동 이상, 비정상발효가 일어나서 과민성장후군 증상을 유발 할 것으로 생각됩니다.

소장세균과증식은 대장 및 원위부소장에 상재하는 세균이 근위부 소장으로 확장되어 서식하는 것을 말하며 과민성장증후군 환자의 38-84%에서 보고되고 있으나 아직 명확한 역할이 무엇인지에 대해서는 연구가 더 필요한 상태입니다.

이외에 유전적인 요인과 정신 사회적 요인이 과민성장증후군의 발생에 관여할 것으로 생각됩니다.

치료

과민성장증후군은 다양하고 복합적인 증상을 호소하고 증상의 호전과 악화를 반복하는 만성적 질환으로 초기에 의사와 환자간에 좋은 관계를 형성하여서 만성적인 증상의 변화에 적절히 대처할 수 있도록 하는 것이 중요하며 환자가 질병에 대한 이해 부족으로 불안해 하지 않도록 적절한 교육과 기질적 원인이 없다는 것을 설명하여 안심시켜주는 것이 가장 기본적인 치료 단계입니다.

다음으로 식이요법과 일반적인 약물치료를 시행할 수 있으며 약물치료는 주로 주된 증상에 따라 치료방법을 선택해 왔으며 최근에는 여러가지 병태 생리 기전에 대한 연구가 이루어지면서 원인이 되는 기전과 매개체를 표적으로 하는 치료제들이 개발되고 있습니다. 장관에서 주로 작용하는 말초작용 기전을 가지는 약제에서부터 점차 중추작용 약제로 선택지를 넓혀갈 수 있으며 일반적인 치료에 반응하지 않고 심한 증상을 나타내는 경우에는 정신과적 약물과 정신상담치료를 고려하는 것이 도움이 되겠습니다.

1. 식이조절

첫 번째로 시도해 볼 수 있는 치료는 식이조절입니다. 증상 유발 음식을 제한하는 것이 증상을 호전시킬 수 있으며 저 FODMAP 식이에 대한 연구가 많이 알려져 있습니다. FODMAP이란 장내에서 잘 흡수되지 않고 남아서 세균에 의해 분해되는 짧은 사슬 탄수화물로 올리고당, 이당류, 단당류, 폴리올 을 의미하고 장내에서 삼투압을 증가시켜 설사를 유발하거나 가스를 발생시켜 복통, 팽만감의 원인이 될 수 있습니다. 외국의 경우 FODMAP 제한 식이를 시행했을 때 70%이상의 증상이 호전되었다는 보고가 있었으나 국내에서는 연구가 부족한 상태이며 FODMAP 함량이 많은 음식과 적은 음식에 대한 정보를 공유해서 환자가 스스로 음식섭취를 조절하는데 도움을 줄 수 있을 것입니다. FODMAP 함량이 높은 음식으로는 올리고당에 포함되는 푸룩탄과 갈락탄은 많은 음식이 마늘, 양파, 양배추, 콩 등이며 이당류에 해당되는 젓당은 우유, 요거트, 치즈, 아이스크림 등에 많이 존재합니다. 단당류는 포도당, 과당, 갈락토스가 포함되며 과당은 사과, 배, 수박, 액상과당이 함유된 사이다, 콜라, 인스턴트 커피 등에 많이 포함되어 있습니다. 폴리올은 소르비톨, 만니톨, 자일리톨이 포함되며 주로 식품감미료와 탄산음료, 과일쥬스, 사탕, 껌 등에 포함되어 있습니다.

2. 식이섬유와삼투성 하제

식이섬유는 주로 변비형 과민성장증후군에서 첫번째로 사용될 수 있는 약물이며 소장에서 소화되지 않고

대장까지 도달하여 대변의 부피를 증가시키고 대장운동을 항진시키며 대장통과시간을 단축시키는 효과가 있습니다. 하루 권장 섭취량은 25-30g으로 식이섬유의 발효로 인해 가스가 생산되기 때문에 복부불편감, 팽만감을 일으키는 원인이 될 수 있어서 과도한 섭취는 자제하는 것이 좋습니다. 수용성 식이섬유는 전반적인 장증상 호전에도 효과적이라고 알려져 있으며 차전자씨 껍질에 많이 들어있고 불용성 식이섬유는 대변의 부피를 주로 형성하고 복통, 팽만감의 호전에는 효과가 없으며 밀기울과 여러가지 채소, 통밀 등에 많이 함유되어 있습니다.

흔히 사용하는 식이섬유제제로는 수용성 식이섬유인 차전자피를 주성분으로 하는 무타실이 있고 아기오는 수용성인 차전자피와 불용성 식이섬유인 차전자가 혼합되어 있고 합성 식이섬유로 폴리카보필칼슘 성분의 실콘과 웰콘이 있습니다. 아락실은 수용성, 불용성 식이섬유 외에 자극성 하제인 센나가 복합되어 있기 때문에 사용에 주의를 요합니다.

삼투성하제를 사용하면 대장내 삼투압이 증가하여 장관내로 수분이 이동하여 대변을 부드럽게 합니다. 염류 하제와 고삼투 하제가 있으며 복부통증의 호전에는 효과가 없다고 알려져 있습니다. 많이 사용하는 삼투성 하제로는 염류성하제인 마그밀정, 마그오캡슐이 있고 고삼투 하제에는 듀파락, 폴리에틸렌글라이콜제제인 모비락스산, 폴락스산이 있습니다.

3. 세로토닌 수용체에 작용하는 약물

세로토닌은 인체내에서 95%는 소화관에 존재하고 약 5%는 중추신경계와 혈소관에 존재하는 신경전달 물질입니다. 소화관에서 주로 장크롬친화성세포에서 분비되며 위장관 수축을 유발하고, 위-대장반사 작용에 관여하며 중추신경계에서는 메스꺼움, 구역질, 통증 전달 기능을 나타냅니다. 세로토닌과 결합하여 농도를 조절하고 활성화에 관여하는 세로토닌 수용체는 여러 아형이 존재하며 이중에서 3형, 4형 수용체가 내장감각과 관련이 있는 것으로 알려져 있어 이들 수용체를 표적으로 하는 약물이 과민성장증후군 치료약제로 개발되어 사용되고 있습니다.

3형 세로토닌 수용체가 활성화되면 아세틸 콜린을 분비해서 평활근의 수축을 유발하여 연동반사에 관여하게 되고 중추신경계에서 구토반사를 유발하는 데 관여하게 됩니다. 세로토닌 3형 수용체에 대한 길항제는 주로 설사형 과민성장증후군에서 장관내 분비를 감소시키고 대장통과시간 지연, 대장 팽창에 대한 감각을 감소시켜서 복통의 완화와 장관운동횟수의 개선효과를 나타냅니다 Alosetron 은 강력한 세로토닌 3형 수용체 길항제로 복통 호전에 효과가 좋은 것으로 보고되었으나 급성 허혈성 장염의 발생이 보고되어 사용이 중단되었다가 2002년 이후 인과 관계가 불명확한 것으로 밝혀져 다시 사용이 승인되었으며 국내에서는 아직 사용되지 않고 있습니다. 국내에서 사용되는 약제로는 라모세트론이 있으며 이리보정으로 판매되고 있습니다.

4형 세로토닌 수용체는 중추신경계에서 도파민분비를 조절하고 인지, 기억력에 관여하며 4형세로토닌수용체 작용제는 아세틸콜린을 분비시켜 위장관운동과 분비를 촉진시키고 변비형 과민성장증후군 환자에서 복통과 복부불편감, 배변행태 호전에 효과가 있는 것으로 보고되고 있습니다. 테가세로드는 변비의 호전, 복부 불편감 호전에 좋은 효과를 나타내었으나 심혈관계 부작용이 보고되어 2007년 사용이 중단되었다가 현

제는 응급시, 심한 경우에 제한적으로 사용이 권고되고 있습니다. 국내에서 사용되고 있는 약제로는 모사프라이드 제제인 가스모틴이 장관 내 가스를 감소시키고 장운동을 활성화하여 배변활동을 도와주는 역할을 하는 것으로 알려져 있으며 부정맥 등 위험한 부작용은 보고되지 않았고 일부에서 설사, 무른변이 나타났습니다. 프루칼로프라이드는 레졸로라는 상품명으로 판매되고 있으며 장관의 신경세포에 작용하여 위, 소장 및 대장 통과시간을 촉진시켜 만성 변비에 효과적으로 사용될 수 있으며 부정맥 등의 위험성은 보고되지 않았으나 두통과 오심, 복통과 설사 등의 부작용이 10%에서 발생하는 것으로 보고되었습니다.

4. 유산균

유산균은 위장관의 면역기능을 이롭게 하는 살아 있는 균을 이르는 말로 장내 정상적인 세균무리의 변화에 의한 과민성장증후군의 발생을 조절할 수 있는 약제로 생각됩니다. 점막상피세포와 결합하여 병원균이 점막 세포에 유착되는 것을 방해하고 장관 상피의 장벽 기능을 강화 시켜서 장 투과성 증가를 억제시킵니다. 비흡수성 다당류를 발효시켜 젖산을 포함한 지방산을 생산하는데 이는 장내 환경을 산성화 시켜서 병원성 세균의 증식을 억제하고 스트레스에 대한 점막반응으로 장관내 투과성이 증가되는 것을 억제합니다. 면역조절 작용은 사이토카인의 분비를 조절하고 내장과민성을 감소시키는 효과를 나타내어 과민성장증후군의 증상을 호전시키는 것으로 생각됩니다.

. 다양한 균종의 유산균을 이용한 연구가 시행되고 있으며 균종에 따른 유의한 차이는 보고되지 않았고 Bifidobacterium을 포함한 복합균종을 사용한 연구에서 복통과 복부 팽만감 개선에 효과적이라는 결과가 보고되었습니다.

5. 항생제

비흡수성 항생제의 사용도 감염후 과민성장증후군과 같이 장내 세균무리의 이상이나 소장세균과증식과 연관된 발생 기전에 대해서 효과를 가질 것으로 생각되며 대표적인 약제로 rifaximin제제인 노르믹스가 사용되고 있으며 일반적인 설사에서 사용되는 용량보다 고용량으로 하루 1500 mg이상을 14일간 투여한 후에 10주까지 추적 관찰한 결과 복통, 배변습관, 팽만감이 호전되는 결과를 보였습니다.

6. 진경제

과민성장증후군에서 통증을 주로 호소할 경우에는 진경제가 효과적인 치료약제로 사용될 수 있습니다. 아세틸콜린의 작용을 차단하여 소화관 평활근의 수축기능을 억제하여 평활근 경련으로 인한 통증과 불편감을 감소시켜줄 것으로 생각되며 평활근에 직접 작용하거나, 항콜린제제, 특정 무스카린 수용체를 차단하는 약물, 아편수용체 조절제 등 다양한 작용 부위를 가지는 약물이 있으며 콜린성 흥분작용에 의해 입마름, 어지러움, 시력장애 등의 부작용이 나타날 수 있습니다. 잘 알려진 약물로 평활근에 직접작용하는 디세텔이 복부 통증, 팽만감을 호전 시켜주고 티로파와 알기론은 장통과시간을 감소시키는 효과가 나타났습니다. 메녹틸, 포리부틴 등의 약물이 복부통증과 팽만감 호전, 통증 역치를 감소시키는 효과를 나타내었고 칼륨의 억제와 칼슘통로 차단효과를 가지는 페퍼민트 오일이 평활근 이완 효과가 있어서 복부 통증, 불편감 호전에 효과가 있었습니다.

7. 지사제

설사가 심한 경우에 지사제를 사용하여 장통과시간을 지연시켜 증상을 호전시킬 수 있습니다. 대표적인 지사제로 loperamide 제제인 로프민이 있으며 오피오이드 수용체를 통해 장관의 평활근에 직접 작용하여 증상을 호전시키고 스�멕타는 알루미늄 실리케이트로 이루어진 흡착제로 점막방어기전을 강화시키는 효과가 있습니다.

8. 그외 약물

그 외에 설사형 과민성장증후군에서 설사를 유발하는 원인 중 특발성담즙성흡수 장애를 보이는 경우가 10-32%로 보고되고 있으며 이때 담즙산과 결합하여 배변횟수와 형태를 호전시킬 수 있는 담즙산 결합제를 사용할 있습니다. 최근 연구에서 설사형 과민성장증후군 환자에서 퀘스트란 현탁액인 cholestyramine 을 하루 3번 투여하여 배변 횟수, 형태가 호전되었다는 결과가 보고되었습니다.

최근에 새롭게 개발 연구되고 있는 약제로는 장 상피세포의 표면 세포막에 존재하여 세포막 투과도, 장내 체액과 전해질의 이동을 조절하는 염소 이온통로에 작용하는 약물로 lubiprostone 과 linaclotide 가 있습니다. 변비, 복부팽만, 대변 형태 호전에 효과적이라는 결과가 보고되었으나 국내에는 아직 사용되지 않고 있습니다. 그외 장관세포에서 중추신경계로 전달되는 통증 조절 경로에 관여하는 오피오이드 수용체에 대한 작용제나 길항제에 대한 연구가 시행되고 있으며 아직 국내에서는 사용되지 않고 있습니다.

9. 중추신경계에 작용하는 약물

일반적인 약물에 효과가 없는 과민성장증후군 증상의 치료에서는 중추신경계에 작용하는 항우울제나 정신과적 치료 방법을 사용할 수 있습니다. 삼환계항우울제는 여러 신경전달물질의 재흡수를 억제해서 신경전달물질 농도를 증가시켜서 하행성 통증 조절기전을 개선시킬 수 있습니다. 항콜린효과에 의해 변비, 빈맥, 배뇨장애, 입마름 등의 부작용이 있을 수 있으며 잔변감, 복통, 땀은변을 호전시키고 우울증이나 불면증치료제로 사용되고 있는 아미트립틸린, 아미프라민, 사이레노 등을 사용할 수 있으며 정신질환에서 사용하는 용량보다 저용량에서 효과를 나타낸다고 알려져 있습니다.

선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)는 신경전달 물질 중 세로토닌 재흡수만을 선택적으로 억제하며 통증 조절 기전보다는 동반된 불안을 개선시키는 효과를 타나내고 위장관에서는 소장 자극하고 이동성 위장관복합운동의 주기를 단축하여 변비형 과민성장증후군에서 효과가 있을 것으로 생각됩니다. 부작용으로 오심, 설사, 불면증 등이 있으며 자살경향이 발생할 수 있어 사용시 주의해야 합니다.

요약

이상을 요약해보면 과민성장증후군은 장관의 생리적 기전과 뇌-장관 축, 장관내 세균환경과 같은 여러가지 병태생리가 복합적으로 상호 작용하여 증상을 발생하는 것으로 생각되며 증상에 따른 진단을 하게 되므로 환자의 병력을 주의해서 청취하고 만성적인 질병 과정에 적절히 대처하기 위한 의사-환자 관계를 잘 형성하

는 것이 치료효과를 높일 수 있습니다.

주된 증상과 경중에 따라 적절한 치료방법을 선택하며 일반적인 치료에 반응하지 않는 경우에는 정신과적 요소에 대한 평가와 치료를 고려해 보는 것이 필요하겠습니다.

만성 골반 통증의 감별진단과 치료

임청호

양병원



만성 골반 통증이란 최소 6개월 이상 통증이 지속되면서, 증상이 서서히 또는 갑자기 생기기도 한다. 대개 10번 흉추 이하 부위의 visceral 또는 somatic system에 증상을 유발한다.

원인은 소화기계, 비뇨기계, 부인과계, 근골격계 등의 원인으로 다양성을 보인다.

여기에서는 만성 항문직장 및 골반 통증에 대해서 알아보기로 한다. 만성 직장항문 통증의 원인은 기질적 원인과 기능적 원인이 있으며, 이중 대부분이 기능적 원인에 의한다.

만성 직장항문 통증으로는 항문거근 증후군, 음부신경통, 미골통 등이 가장 흔하다.

항문거근 증후군은 만성 항문통이라고도 하는데, Rome III 분류에 의하면, 만성 또는 재성의 직장통증이 최소 20분간 지속되면서 다른 기질적인 병변이 없는 상태를 말한다. 이를 다시 항문 수지 진찰시 치골직장근의 견인 통증의 유무에 따라 항문거근 증후군과(F2a1) 비특이적 기능성 항문직장통(F2a2)으로 구분한다. 이와 유사한 증상으로 Proctalgia Fugax 가 있는데 이는 증상이 수초 내지는 수분간만 지속되며 증상간에 통증은 없는 특징으로 구분한다. 치료는 특별히 효과 있는 방법은 없으나 환자를 이해시키고, 치골직장근 마사지, 온수 좌욕, 생체피막 치료 등을 권한다. 음부 신경통은 음부 신경이 pudendal canal 위치에서 압박을 받아서 생기는 증상이다. 주로 항문직장, 외음부 및 하부뇨로에 통증이나 이상 감각, 변실금 등의 증상이 생긴다. 증상은 오래 앉아 있거나 운전할 때 심해지고 일어나거나 누우면 호전되는 특징이 있다. 치료는 앉는 자세를 피하고 필요하다면 Amitriptyline 등의 약제를 투여한다. 증상이 심하다면 Triamcinolone을 음부신경주위에 주사하기도 한다.

만성 골반 통증은 그 유발 원인이 매우 다양하므로 환자를 대할 때 항상 많은 가능성을 염두에 두고 진단 및 치료를 해야 할 필요가 있다.

2017 대한대장항문학회 연수강좌

Session III

Colorectal Surgeons Must Know : Colorectal Cancer

좌장 : 오승택

Colon cancer

조 홍 재

부산의대



대장암은 세계적으로 전체 암 발생의 약 9.4%를 차지하며 남성에서는 4번째, 여성에서는 3번째로 흔한 암이다. 또한 매해 약 1백만명 정도의 대장암 환자가 발생하며, 약 50만명 정도가 대장암으로 사망하는 것으로 알려져 있다. 우리나라에서도 2014년 통계에서 남녀에서 세 번째 빈도로 발생하고 있으며, 인구 십만명당 발생률은 미국, 일본 등의 선진국보다 많이 발생하고 있다. 대장암의 발생은 나이, 유전적 소인과 식이 요인, 흡연이나 음주 또는 신체활동과 같은 생활 방식 그리고 비만과 인슐린 저항성 등의 대사 질환이 관련되어 있다. 1900년 대 이전만 하더라도 대장암은 미국에서도 흔하지 않은 암이었으나 경제 발전과 함께 대장암 발생도 급속히 증가하였으며, 서구의 산업화된 국가에서 높은 발생을 보여 서구에서 흔한 악성 종양으로 인식되어 왔다. 그러나 최근 우리나라의 산업발전에 따른 생활의 서구화에 따라 우리나라에서도 대장암의 발생빈도가 급격한 증가를 보이고 있다. 2005년 한국중앙암등록본부에 등록된 암환자를 대상으로 조사한 연구에 따르면 대장암에 의한 우리나라의 사회-경제적 비용 부담이 연간 1조 4,000억원에 이르는 것으로 추산되었으며, 이러한 사회-경제적 비용 또한 대장암 발생의 증가와 함께 기하급수적인 증가를 보일 것으로 생각된다.

근래들어 암 수술 및 여러 가지 치료법의 많은 발전으로 대장암의 5년 생존률은 남녀 공히 70%를 넘어가고 있다.

그러나 평균수명의 연장과 더불어 고령의 암환자가 급속히 늘고 있으며, 이러한 환자들은 고혈압, 당뇨 등 여러 가지 질환을 동시에 가지는 경우가 많으며, 또한 이전에는 잘 인지하지 못하였던 심부정맥 혈전증 등의 합병증도 많이 발견되고 있으며, 이러한 합병증의 예방을 위한 요구도 점차로 증가하고 있다.

또한 이전에 비하여 40세 이전의 암환자 발생건수도 점점 증가하는 추세를 보이고 있어 이의 조기 발견을 위한 주의도 필요해지고 있다.

이에 대장암의 조기발견 및 적절한 치료 방법의 선택, 수술 후 합병증의 적절한 예방을 통하여 5년 생존율의 향상, 수술 후 삶의 질의 향상 등을 위하여 최선, 그리고 많은 지식의 습득이 필요할 것으로 보인다.

The colorectal surgeon must know: Rectal cancer

이민로

전북의대



직장암의 진단과 치료는 지난 십수년간 여러 영역에서 발전되어 왔다. 금번 대장항문 연수강좌에서는 직장암 치료의 변화과정을 되돌아 보고 현재의 표준적인 진료과정에 대해 알아보고자 한다.

Management of metastatic colorectal cancer

문선미

한국원자력의학원 원자력병원 외과



지난 20여 년간 전이성 대장암(metastatic colorectal cancer; mCRC)의 치료성적은 수술치료의 발전, 보다 효과적인 치료약제와 환자관리의 향상 및 치료전략의 변화로 괄목할 만한 발전을 보여왔다.

mCRC 환자의 전신(항암화학)치료는 1990년대에 유의하게 발전하였다. 최신 다약제 기반 항암치료 regimens은 절제가 불가능한 mCRC 환자의 5-6개월의 생존기간을 18-20개월로 증가시켰다. 여기에 표적치료제의 추가치료는 mCRC 환자의 추가 생존이익을 가져왔다. 그러나 median progression free survival (PFS)은 약 12개월로, 일단 1차 치료 실패 시 2차, 3차 치료효과는 매우 제한적이라 항암치료에 의한 장기생존을 기대하기는 어렵다.

최근 전이부의 절제수술은 장기생존을 위한 유일한 치료로 여겨진다. 1980년대 이후 간전이 절제술 후 5년 생존율은 25-58%로 보고된다. 전이부의 절제는 최근 10여 년간 급격히 증가하였다. 수술 기술의 발전뿐만 아니라 수술 중 thermal ablation 적용이 가능해지고, two stage resections 및 portal vein embolization의 발전으로 mCRC 환자의 수술 후 사망률의 감소 및 수술적용 대상과 범위의 확대로 절제가능성이 증가하였다. 수술치료의 발전과 더불어 효과적인 전신 항암화학치료와 국소(항암화학)치료의 발전은 장기 생존의 향상을 가져왔다.

I. 전이성 대장암 환자의 치료원칙

먼저, mCRC 환자의 치료 목표와 전략을 수립하여야 한다. 치료 목표와 전략의 수립은 다양한 치료방법들 즉각적으로 통합하고 치료의 연속선상에서 전신치료 전략을 선택하기위하여 중요하다.

치료 목표를 결정하기 위한 관련 인자들로는 1) 종양과 질환 관련 특성 (임상양상, 종양의 biology, 질환의 진행정도, 증상과 예후인자 등) 2) 환자관련 인자 (연령, 수행능력, 동반질환, 사회경제적 상태와 환자의 기대나 선호도 등) 3) 치료관련 인자(독성 혹은 부작용, 삶의 질)이 있다.

1. 절제가능성의 평가

먼저, mCRC 환자는 절제 가능성에 대해 MDT 평가를 받아야 한다. 전이암 절제를 위한 환자의 적정성 평가는 모든 질환의 완전절제(RO, 절제연 음성)과 적절한 간/폐 기능의 유지가 가능한가이다. Cross-sectional imaging volumetrics에 근거하여 잔존간이 불충분하다면 향후 잔존간의 용적팽창을 위하여 전이된 간에 수술 전에 portal vein embolization을 시행할 수 있다. 절제가능성은 수술로서 이 질환을 cure 할 수 있느냐가 관건이다. 만일 알려진 모든 종양을 수술로서 완전절제(RO resection)가 불가하다면 수행되지 말아야 한다. 아직까지 incomplete resection(R1 resection) 혹은 debulking(R2 resection) 의 수술의 유용성이 입증되지 않았다.

2. Conversion to Resectability

대장암 환자의 50-60%에서 전이가 발생하며, mCRC 환자의 대다수는 절제가 불가능하다. 전이암의 80-90%가 'unresectable' 간전이 환자이다. 간과 혹은 폐전이 환자들은 초기평가에서 unresectable 하더라도 전신치료 후 이차적으로 절제가 가능할 수 있다. 이러한 의미에서 이 때 시행된 전신치료는 전환치료(conversion therapy)로 불린다.

주요 구조를 침범하여 절제가 불가능한 간전이의 경우 항암화학치료로 종양의 퇴축 후 수술 적 절제가 가능하다. 간 혹은 폐에 많은 전이병소를 갖는 환자에서 항암화학치료만으로 전이 병소의 완전제거의 가능성이 낮기 때문에, 항암화학치료 반응이 좋아도 RO resection은 힘들어 보인다. 이러한 환자들은 'conversion therapy'가 안 되는 절제불가능 환자들로 여겨진다. 그러나 매우 잘 선정된 환자들에서 'unresectable'에서 'resectable' 상태로 전환될 수 있다.

Conversion therapy를 목표로 하면 높은 반응률과 종양의 크기를 최대한 감소시킬 수 있는 효과적인 항암화학요법을 선택하는 것이 좋다. 왜냐하면 치료의 목적이 미세전이의 박멸이 아니라 보이는 전이병변의 적절한 크기로의 퇴축이다. 주요 항암제인 irinotecan과 oxaliplatin 을 근간으로 한 항암화학치료요법은 liver steatohepatitis와 sinusoidal liver injury 를 유발할 수 있으므로 병변 절제가 가능해지면 가능한 한 빨리 수술을 시행할 것을 권유한다.

초기에 'unresectable' 이었던 전이암 환자의 수술을 위한 재평가는 처음 항암화학치료 시작 후 2개월 때에 평가한다. 이후로도 지속적으로 항암치료를 받는 환자들의 수술 재평가는 매 2개월마다 시행한다.

3. Perioperative Treatment for Resectable Metastatic Disease

절제 가능한 전이암 환자(간이나 폐 절제술을 받는 환자)에서 효과적인 미세전이의 박멸의 가능성을 증대시키기 위하여 전신치료 요법이 수술 전, 중간 혹은 후(perioperative)로 총 6개월 권고된다. 수술과 전신치료와의 optimal sequencing은 명백하지 않다. 수술 전 혹은 후 전신치료의 장단점을 고려하여 절제술 시기를 결정하여야 한다. 대개 항암제의 간독성을 고려하여 neoadjuvant period는 2-3개월로 제한한다. 항암치료 regimens은 이전 항암치료 기왕력을 참고하여 치료약제의 안전성과 독성 등을 고려하여 선택한다. 이전에 전신치료를 받은 기왕력이 없거나 최근 oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy 의 기왕력이 없는 환자의 perioperative 항암요법으로 FOLFOX 혹은 CAPOX 가 권고된다. Biologics은 perioperative setting 에서는 권고되지는 않으나 절제술로의 치료 전환을 고려한다면 초기 치료로 고려 될 수 있다.

4. Systemic Therapy for Advanced or Metastatic Disease

Incurable metastatic disease 를 갖는 무증상 원발암은 일차치료로 전신치료를 고려하여야 한다. 우선, 환자의 전신 상태와 수행능력을 평가하여 환자가 전신치료를 받을 수 있는가에 대한 적절성 평가를 한다. 치료를 선택할 때는 치료의 목적, 이전 치료의 type과 시기, 종양의 mutational profile과 치료약제의 독성 등을 고려하여, 'continuum of care' 의 관점에서 환자에게 받게 되는 치료의 장점과 단점을 설명하고, 이해와 동의를 구하고 시행한다. 항암화학요법의 안전성과 효과에 대한 평가는 약제뿐 만아니라 용량, 스케줄, 투여방법과 절제술로 전환가능성 가능성과 환자의 전신 활동능력 등을 같이 평가하여야 한다.

전신치료가 적절하다고 평가된 환자는 1) 집중치료(intensive therapy)가 가능한 환자는 종양의 퇴축과 절제술로 전환가능하게 만드는 것을 목표로 한다. FOLFOX(mFOLFOX6), FOLFIRI, CapeOx, infusional 5-FU/LV 혹은 capecitabine 혹은 FOLFOXIRI +/- bevacizumab, Cetuximab or panitumumab (KRAS/NRA WT & left-sided tumors only)가 권고된다. 2) 집중치료가 부적절하다면 질환의 조절을 목표로 하여 infusional 5-FU/LV 혹은 capecitabine +/- bevacizumab, Cetuximab or panitumumab (KRAS/NRA WT & left-sided tumors only) 혹은 Nivolumab or pembrolizumab (dMMR/MSH-H only)가 권고될 수 있다.

II. 전이성 대장암의 치료전략 수립을 위한 검사

mCRC 환자의 개인맞춤의 적절한 치료전략 수립을 위해서 먼저, 임상검진, blood counts, 간과 신기능 평가, tumour marker(carcinoembryonic antigen(CEA) levels), abdominal and thoracic CT/MRI scan을 시행하고 환자의 전신 임상상태를 평가한다.

1. Workup

(1) Chest / abdominal / pelvic CT with IV contrast

- 수술 전이나 추적감시기간 동안 인접장기들의 병발여부와 원격전이를 발견하고 평가 한다.
- 전이암이 있는 대장암 환자에서 치료반응 및 진행 정도를 평가하기 위해서 이용된다.

(2) 18F-fluorodeoxy glucose-Positron emission tomography (FDG-PET) / CT

- 전이 병변의 절제를 검토하는 경우 선택적으로 사용 된다.
- 전이가 의심되지 않았던 간 이외의 전이를 발견할 수 있어서 수술 시행 여부 결정의 29%까지 영향을 줄수 있다.

(3) Colonoscopy

(4) CEA

(5) Determination of tumor gene status for RAS(KRAS and NRAS) and BRAF

(5) Determination of tumor MMR or MSI status (if not previously done)

(6) CBC, chemistry profile

2. 간전이 병기결정

(1) CT: 간 병변 발견의 정확도는 85%로 전이 평가의 주축을 이룬다.

① too small to characterize lesion(TSTCs): 짧은 기간 간격의 추적관찰을 한다.

- 암환자를 대상으로 한 연구에서 89% 양성 병변
- 영상의 병변은 기술적 이유에 의해 달라진다.

: 영상의 두께를 5mm 이내로 하여도 이득은 없으며, 영상의 두께를 5mm 보다 더두껍게 한다면 1cm 이하의 간 병변은 그 숫자나 크기가 달라질 뿐 실제 크기 변화가 있는 것은 아니다.

② 점액성 선종은 간혹 낭종성 혹은 석회화 된 간전이 소견을 보인다.

(2) LIVER MRI

- 낭종과 다른 병변들을 구분하는데 유용하다.
- 간 특이 조영제를 이용할 시 간 전이 병변의 탐지능력이 향상된다고 보고된다.

(3) 복부초음파(USG)

- 수술 전 평가에서 일반적으로 사용되지는 않는다.
- CT에서 부정확한 소견을 보인 병변의 확인 시 유용하다.
- 진단이 의심스러울 때, 초음파 유도 생검이나 세침흡인 검사 시 유용하다.

- 간 전이 병소가 문맥이나 간정맥에 가까이 위치 할 때 외과 의사의 병변 절제가능성을 결정하거나 REA 치료 계획 설정 시 유용하다.

(4) Arteriportography CT: CT보다 더 정확하지 않고, 침습적, 높은 위양성율(6), 높은 방사선 조사량으로 더 이상 사용되지 않는다.

3. 반응평가

항암 화학요법이나 방사선 치료 후 평가는 CT, MRI, 18FDG-PET/CT 등을 이용하여 시행할 수 있다. CT와 MRI는 형태학적 평가로 이용되지만, 방사선 치료 후의 상처 조직과 종양을 구별하기 어렵다. 종양의 생존력에 대한 정보를 제공하지 않는다. 종양의 기하학적 측정을 위한 현재의 지침은 일차원의 '고형종양의 반응평가 기준(RECIST-Response evaluation Criteria in Solid Tumors)' 와 이차원의 '세계보건기구 (WHO)'에 기준을 따른다. 전체반응은 (측정 가능한) 표적, (측정 불가능한) 비표적, 그리고 새로운 병변을 모두 고려하여야 한다.

4. Increasing CEA level

CEA level >20 ng/mL (절제술 후 첫 2년은 CEA cut-off of 10 ng/mL로 보기도 함) 혹은 serial CEA level 증가 시 전이 가능성을 고려하여 PEx, CFS, chest/abdominal/pelvic CT with IV contrast 검사를 시행한다. 검사서 음성일 경우 FDG-PET/CT scan이 고려 될 수 있다. CEA level은 증가하였으나 영상소견이 정상이면 재발이 확인되거나 CEA level 이 안정화되거나 감소할 때까지 3개월마다 CT scans 으로 재평가한다. Workup 소견이 음성 이면 Blind 혹은 CEA-directed laparotomy 혹은 laparoscopy는 권고되지 않는다.

III. 전이성 대장암 환자의 수술 치료

전이부의 절제수술은 장기생존을 위한 유일한 치료로 여겨진다. 간전이 절제 수술 후 5년 생존률은 20-38%로 보고되며, solitary 간전이인 경우 절제술 후 71%로 높은 5년 생존율이 보고되었다. 절제 가능한 간전이부를 치료하지 않을 경우 median survival은 8개월로 5-year survival 은 <5%이다. 최신 항암치료시 median survival 은 24개월 이상으로 보고된다.

1. Liver metastases

간전이 대장암 환자의 치료전략은 절제술을 평가할 때 종양학적(oncologic)과 기술적(surgical) criteria를 고려하여 완전절제를 목표로 수립되어야한다. 그러나 종양학적 혹은 기술적 criteria 에 관한 전향적 평가는 없으며, 국제적 consensus 역시 없다.

일반적으로 간전이 대장암의 절제가능의 기술적 절제 criteria는 최소 잔존 간(future liver remnant: FLR)이 30% 이거나 잔존 간/체중 ratio >0.5 (예를 들어 70kg의 환자의 잔존 간 >350g)로, 육안적 완전절제가 가능하다면 간 절제술을 고려하여야 한다.

간전이 대장암의 간 절제술은 synchronous resection, liver-first, 혹은 colon-first 전략 모두 치료전략으로 받아들여진다. 이와 더불어 ablation, 혹은 절제술과 ablation 병용치료는 간 실질의 절제를 최소화하고 간 기능을 보존하기위하여 mCRC 치료전략으로 이용될 수 있다.

종양학적 criteria는 disease-free survival (DFS)의 연장 혹은 cure 가능성에 대한 예후인자에 대한 평가이다. 간전이 대장암의 나쁜 임상병리학적 예후인자들은 간전이의 전이부(extrahepatic metastases), >3개 종양의 존재와 무병기간(disease-free interval)이 <12개월이다.

기술적으로 절제가 가능한 간전이 대장암 환자의 약 50%에서 절제 3년 내에 광범위한 전신전이가 발생하므로 모든 환자에게 치료이익이 있지는 않다. 환자에 따라서는 즉각적인 수술보다는 neoadjuvant chemotherapy 가 더 좋은 치료선택이 될 수 있다. 따라서 기술적, 종양학적 criteria를 고려하여 환자의 치료전략을 수립하는 것이 필요하다.

2. Pulmonary Metastasis

대장암 환자의 10%에서 폐전이가 발생한다. 이들 환자의 대부분의 진행된 경우로 전신치료 혹은 best supportive care(BSC)를 필요로 한다. 직장절제술 후 폐 전이는 1-12%로 보고된다. 이들 환자의 7-14%에서 폐 절제술이 고려된다.

폐절제술의 5-year survival은 16-64%, operative mortality는 <2% 으로 보고된다. 생존관련 예후는 원발부의 병리학적 소견(병기, 위치, 분화도) 보다는 폐전이 수와 크기, disease-free interval, CEA level, 절제의 완전성 여부와 관련이 있다고 보고된다.

최근 영상과 Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) 기술의 발전은 미세침습수술로 각광받고 있다. Occult 혹은 missed lesions 를 찾기 위해 routine bilateral thoracotomy 나 VATs 후 폐 실질 축진을 위한 thoracotomy 는 더 이상 시행하지 않는다.

폐전이부의 방사선치료로 Robotic-assisted Gamma Knife radiotherapy 혹은 "CyberKnife" 는 과거와는 달리 radiation-induced pneumonitis, rib 혹은 spinal fractures와, 피부 독성과 같은 부작용을 최소화시켜 유용하게 사용될 수 있다. 아직 치료성적, 효과 관련 자료의 부족과 가격 면에서 광범위하게 사용하기에는 제한이 있으나 향후 유용한 치료법으로 이용될 수 있다.

3. Peritoneal Carcinomatosis(PC, 복막전이)

mCRC 환자의 복막전이는 치료가 가장 힘들다. 동시성 복막전이는 초기 진단시 10-15%, 이시성 복막전이는 재발의 20-50%를 차지한다. mCRC 환자에서 복막전이만 있는 경우는 2%로, 대개 복막전이는 타장기 전이와 같이 발견된다. 수술 전 복막전이의 발견은 어렵다. 특히 크기가 작은 경우는 전체 복강 내에 퍼져 있어도 CT scans 이나 PET scans 으로 발견을 하기에는 한계가 있다. 복막전이 환자의 예후는 불량하여 다른 전이부의 암에 비해 짧은 PFS (progression-free survival)와 OS(overall survival)을 보인다.

복막과종은 말기상태를 의미하며, 환자의 치료 목표는 고식적이다. 일차적으로 전신항암화학치료를 시행한다. 전신항암화학치료 시행 전에 장 폐색 가능성을 평가하여야 한다. 장폐색이나 절박폐색을 보이면 원발부의 수술적 절제 혹은 배변전환 조루술 (diverting colostomy)이나 우회술(bypass) 혹은 stenting 을 먼저 시행한다. 대장의 폐색으로 stent를 시행 받은 환자에서 bevacizumab을 병용투여 할 경우 장천공의 가능성이 증가하므로 주의하여야 한다.

복막과종 환자의 예후가 불량하나 일부 환자 군에서 근치 목적의 수술이 고려될 수 있다. Cytoreductive surgery + intraperitoneal (IP) chemotherapy는 peritonectomy procedures+ visceral resections 으로 육안적 전이암을 모두 제거한 뒤 perioperative IP chemotherapy로 잔존하는 미세암의 제거를 목적으로 한다. Systematic review 에서 13-29개월의 median survival과 11-19%의 5-year survival 을 보였다. Complete surgical cytoreduction을 시행 한 경우 가장 이익을 보여 28-60개월의 median survival 과 22-49%의 5-year survival을 보였다. 치료관련 morbidity 와 mortality rates 는 각각 23-44%와 0-12% 이었다.

이러한 결과들이 고무적일지라도 cytoreductive debulking with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) 여전히 매우 controversial 하다. HIPEC approach의 구성 여건이 아직 잘 연구되어있지 않다. Rats 연구에서 치료와 hyperthermia은 관련성이 없다고 보고되어왔다. 후향적 cohort 연구에서도 heat가 치료성적에 영향을 미칠 것이라 보이지 않았다. HIPEC에 의한 장기생존의 향상에 대한 보고가 없으며, oxaliplatin, irinotecan, 혹은 표적치료제와 같이 수행된 전신 항암화학치료와의 비교연구가 없다. Complete cytoreductive surgery (CS) 와/ 혹은 IP는 경험이 있는 기관에서 RO 절제가 가능한 국한된 IP 환자에서 선택적으로 시행될 수 있다. 각각의 치료구성 요소와 관련된 이익과 위험에 대한 RCTs가 필요하다.

4. Ovarian Metastases

대장암으로 사망한 여성의 6-14%에서 난소전이가 보고되었다. mCRC 여성 환자에서 난소전이 발생 가능성이 높는데 특히 복막전이 시 발생위험은 90%에 달한다. 동시성 난소전이 대장암 환자의 예후는 나쁘다. 단독 난소 전이 암 환자의 절제술 후 median survival 은 18개월이다. 타 장기의 전이를 동반한 경우에는 제거술을 하여도 5년 생존가능성은 거의 없다. 난소전이는 전신항암치료에 반응이 없다. 따라서 동시성 전이암 수술 시

에는 양측 난소절제술과 육안적 전이부 절제술을 포함하는 완전절제술이 되어야한다. 최근의 항암화학요법 +/- 표적치료제의 적용으로 생존율의 향상을 기대해 볼 수 있다.

육안적으로 정상인 난소의 예방적 난소절제술은 권고되지 않는다. 난소절제술은 원발암 이 난소를 직접 침윤(T4)한 경우 혹은 육안적 난소전이 소견을 보일 때 원발암 수술과 함께 양측난소절제술을 시행한다. 모든 폐경 후 여성에서, 특히 방사선 치료를 받은 직장암 환자에서 예방적 난소절제술은 시행 될 수 있다. 그러나 폐경 전 여성은 복막전이 있는 경우에만, 난소암 발생률이 높은 경우 (family history, carriers of breast cancer (BRCA), 혹은 HNPCC mutation이 있는), 혹은 더 이상 출산계획이 없는 경우에 예방적 난소절제술 시행이 고려 되어야 한다.

5. Retroperitoneal Lymph Nodes(RPLNs)

대장암의 근치적 절제술 후 isolated RPLNs 의 전이율은 <2% 이다. 나쁜 예후로 수술은 기피되어왔다. 후향적 연구에서 salvage RPLNs 절제술을 받은 환자들의 생존이익(OS: 9개월-18년, median: 34-44 개월)과 낮은 사망률이 보고되었다. Isolated RPLNs 절제술 후 항암치료(oxaliplatin, irinotecan +/- bevacizumab, cetuximab)의 생존이익은 간/폐 전이암 환자의 절제술 후 항암치료의 효과와 같이 아직 불분명하다.

IV 전이성 대장암 환자의 국소치료

절제가불가능 한 간전이 혹은 OMD 환자, 동반질환이나 절제 시 기능의 손상으로 절제술을 받을 수 없는 폐전이 환자에서 thermal ablation 혹은 high conformal radiation techniques (예를 들어, SBRT, HDR-brachytherapy) 같은 local ablation techniques 이 시행될 수 있다.

- SBRT 는 안전하며, 수술이나 다른 ablation 치료를 받기 어려운 oligometastatic 간과/ 혹은 폐전이 환자들에게서 치료법으로 적용이 가능하다.

- RFA 는 모든 육안적 전이부의 제거를 목적으로 절제술과 병용하여 시행 될 수 있다.

- Hepatic Arterial Infusion(HAI) 의 biliary toxicity 와 고도의 전문 기술을 요한다. 종양학적측면에서 외과적 그리고 내과적으로 경험이 많은 기관에서 선택적으로 시행되어야 한다.

- Radioembolisation 은 생존효과 및 관련 연구 자료의 부족으로, 간에 국한된 전이암 환자에서 유효한 항암 치료에 실패한 경우에만 선택적으로 적용될 수 있다. Radioembolisation with yttrium-90 microspheres 이 비교적 낮은 독성을 보여 고려된다.

참고문헌

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 1. 2017. NCCN.org Colon cancer
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Version 1. 2017. NCCN.org Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal
3. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Annals of Oncology* 27: 1386-1422, 2016
4. SR Steele, TL Hull, TE Read, TJ Saclarides, AJ Senagore, CB Whitlow, editors. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery* 3rd ed. Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London; 2016

2017 대한대장항문학회 연수강좌

Session IV

Special Lecture

좌장 : 채기봉

The role of AI to colorectal surgeons

백정흠

가천대길병원 외과, 대장항문외과



1950년 Turing은 Mind에 "Computing machinery and intelligence"를 발표하면서 기계가 생각할 수 있는가? 라는 질문을 제기함으로써 그 가능성을 제시한 바 있다. 인공지능과 인간의 대결 기록을 살펴보면, 1997년 IBM의 "DeepBlue"가 인간 체스 챔피언을 물리친 바 있으며, 구글의 알파고와 견주어 IBM Watson은 2011년 ABC TV 퀴즈프로그램인 제퍼디에서 기존 챔피언과의 대결에서 승리하여 주목을 받은 바 있다. 2016년 3월 구글의 딥마인드 인공지능 프로그램인 AlphaGo가 이세돌 9단과의 대국에서 승리를 하였을 때, 국내외적으로 큰 반향을 일으켰으며 2017년 5월 중국의 커제를 3-0으로 누르고 은퇴를 선언한 바 있다.

IBM이 개발한 인공지능 의료시스템 왓슨은 Watson for Oncology (WfO)로 불리운다. IBM과 알고리즘을 최적화하는 작업을 한 Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)의 의료진은 2013, 2014년 ASCO에 그 정확도를 발표하였다. WfO는 현재까지 여러 의학전문자료를 습득한 슈퍼컴퓨터로 Clouding platform으로 운영이 되며 빠른 업데이트를 하고 있다. 방대한 의학지식과 더불어 MSKCC 의료진의 경험과 치료결과들을 종합적으로 반영한 인공지능이라 볼 수 있다. 2016년 결장암, 직장암, 위암, 폐암, 유방암에서 암 치료의 결정에 대한 분석을 시작으로, 2017년 자궁경부암 및 난소암이 추가되었고 올해 말 간암, 식도암, 방광암, 전립선암, 신장암 등이 추가되어 전체 암의 약 85%를 분석할 수 있을 것으로 기대하고 있다.

WfO는 환자의 의무기록 중 일정한 형식을 갖춘 정형데이터 및 비정형데이터를 파악하여 진단의 효율성을 극대화하고, NCCN guideline, MSKCC의 지식데이터, 여러 의학데이터를 근거로 치료방침을 정함으로써 근거중심의학에 충실한 최상의 조언자로서의 역할을 담당한다.

가천대길병원은 2016년 9월 8일 IBM과 협약을 통해 국내 처음으로 WfO를 도입하고 2016년 12월 5일 인공지능 암센터에서 대장암환자의 첫 진료 및 왓슨의 시연이 있었다. 2017년 시카고에서 열리는 ASCO에 결장암에 대하여 의료진의 치료결과와 WfO의 치료결정에 대한 일치도 분석을 발표하였다. 최근 3년간의 후향적 연구로 2,3,4기 340명의 환자를 대상으로 분석을 하였고 보조항암요법의 경우 85%의 일치도, 4기환자의 치료시 40%의 일치도를 보였다. 특히 4기 환자에서 일치도가 낮은 것은 MSKCC의 보수적 접근 및 국내 보험급여

에 대한 차이로 이견을 보이고 있다.

2017년부터 차세대염기서열 분석기반 유전자 패널검사의 건강보험 선별급여가 적용되었고, 모든 유전자를 한번에 분석하여 데이터가 축적이 되고 활용된다면 왓슨의 기능이 한층 업데이트 될 수 있다. 최근 의료계에 영상 이미지에 대한 솔루션이 개발 강화되고 있다. IBM은 최근 열린 북미지역 방사선학회(2016)에서 왓슨 헬스와 머지 헬스케어가 개발한 영상 이미지 솔루션을 선보였는데 인공지능 및 머신러닝을 활용하여 환자의 의료영상 데이터를 분석하여 진단적 기능을 제공하고 있다. 또한 병리학, 피부학, 안과 영역에서 AI를 활용한 진단이 시도되고 있다.

현재까지 완성된 왓슨은 의사가 환자를 치료함에 있어 인간의 인지능력을 강화해 줌으로써 효과적인 CDSS (Clinical Decision Support System) 역할을 담당한다. 왓슨은 의사 결정의 충실한 조력자 역할을 담당하지만 치료법에 대한 최종결정은 왓슨이 아닌 인간 의사가 될 수 밖에 없으며 그 치료결과에 대한 책임은 인간 의사에 있다. 더욱이 환자에 애정과 정성을 갖고 치료에 임할 때 그 결과 또한 다르기에 환자에게 있어 인간 의사는 절대적으로 필요한 존재이다. 급속히 발전하는 인공지능과 빅데이터의 축적 및 활용은 향후 의료의 패러다임을 바꿀 수도 있기에 준비하고 도전하는 자세가 필요한 시점이다.

2017 대한대장항문학회 연수강좌

Session V

Video Session for Core Subjects

좌장 : 구자일, 정순섭

Abdominal approach for rectal prolapse

이두석

대항병원 외과



직장탈출증의 수술적 방법은 100가지가 넘는 것으로 알려져 있다. 크게 회음부 접근과 복부접근 수술로 나뉘어 지며, 전신마취의 위험이 높거나, 고령의 환자에서 회음부 접근법이 선호되고, 직장탈출의 정도가 심하거나, 재발된 경우 그리고, 전신마취의 위험도가 높지 않은 환자에서 복부 접근법이 선호된다. 1990년대 복강경 수술의 도입으로 직장탈출증의 수술은 복강경을 통한 복부접근법이 연령에 관계없이 시행되고 있다. Formijne¹ 등은 2012년 북미와 유럽의 의사들에게 직장탈출증 환자에서 선호하는 수술에 대한 설문조사 결과, 북미에서는 전 연령에서 복강경 에스결장 절제 및 직장고정술이 가장 많이 시행하는 수술이었고, 반면 유럽에서는 laparoscopic ventral rectopexy가 전 연령에서 가장 많이 시행하는 수술이었다. 북미에서 선호하는 복강경 직장고정술은 우리에게 익숙한 수술이며, 이 술식은 직장의 후방을 박리하고 가동하여 천골갑각에 고정하는 수술인데, 낮은 재발율과 합병증으로 널리 시행되고 있다. 그러나, 이 술식의 단점은 직장탈출증과 관련된 변비와 변실금의 기능적 교정을 담보할 수 없다는 부분이며, 오히려 수술 후 50% 환자에서 변비가 새로 발생하거나, 악화될 수도 있다. 이는 직장의 후방박리가 직장의 탈신경화를 초래하여 직장의 운동성을 무력화 할 수 있다는 것이다.

그 대안으로 직장의 가동없이 Douglas pouch로부터 직장의 전방을 박리하여 인공막을 사용하여 직장을 고정하는 Laparoscopic ventral rectopexy가 2004년 D'Hoore²에 의해 소개되었다. 이후 유럽을 중심으로 Laparoscopic ventral rectopexy가 확산되어, 2012년에 이르러 유럽에서 가장 선호되는 직장탈출증의 수술방법으로 자리매김 하였다.

왜 ventral rectopexy이어야 하는가에 대한 이론적 배경에는 직장탈출증이 uterosacral ligament의 laxity에서 시작되며, 직장전방에서 직장탈출증이 시작한다는 직장생리연구³와 배변조영술⁴ 연구를 기반으로 하고 있다. Ventral rectopexy는 Vagina apex에서 시작되는 mid compartment 와 posterior compartment를 동시에 통합적으로 교정하는 수술이다. Laparoscopic ventral rectopexy는 인공막을 사용하여 직장전방에 고정함으로써 1) Correction of rectorectal intussusceptions 2) Reinforcement of rectovaginal septum 3) Performance of colpopexy 를 시

행할 수가 있고, 인공막위로 복막을 닫아줌으로서 Elevation of Douglas pouch와 함께 enterocele 을 교정하게 된다. 이러한 과정은 직장탈출증 뿐만 아니라 질탈출증, 소장류와 같은 골반저 질환을 동시에 교정하도록 하고, 골반출구폐쇄성 변비를 야기하는 직장류와 직장중첩증을 교정하는 Functional surgery로 자리매김하고 있다.

최근 Laparoscopic ventral rectopexy와 관련된 다기관 장기 연구⁵에서 직장탈출증의 재발율(<5%)이 매우 낮게 보고 되고 있고, 변비(>70%)와 변실금(>80%) 의 교정에 있어 좋은 결과를 보여주고 있다. 인공막 관련 합병증은 2% 미만으로 안전하다고 보고하고 있다.

그러나, 아직 무작위전향적 연구의 결과가 없어 Laparoscopic ventral rectopexy에 대한 근거가 부족하다는 한계가 있고, 인공막 관련 심각한 합병증에 대한 두려움이 Laparoscopic ventral rectopexy의 복미로의 확산에 장애가 되고 있다. 유럽에서 현재 RCT를 진행하고 있고, 인공막 관련 합병증을 극복하기 위한 biologic material⁶에 대한 긍정적인 초기결과가 나오고 있어, 삶의 질을 향상시키는 Functional surgery로서 Laparoscopic ventral rectopexy가 확산되리라 전망해 본다.

Reference

1. Formijne Jonkers HA et al. Evaluation and surgical treatment of rectal prolapsed: an international survey. *Colorectal Dis.* 2013; 15,115-9.
2. D'Hoore A. et al. Long-term outcome of laparoscopic ventral rectopexy for total rectal prolapse. *Br J Surgery* 2004;91:1500-5.
3. Abendstein et al. The surgical anatomy of rectocele and anterior rectal wall intussusceptions. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19:705-10.
4. Mellgren A et al. Defectography. Results of investigations in 2,816 patients. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1131-41.
5. Mackenzie H and Dixon AR. Proficiency gain curve and predictors of outcome for laparoscopic ventral mesh rectopexy. *Surgery* 2014;156:158-67.
6. Ahmad et al. The role of biologics in pelvic floor surgery. *Colorectal Dis.* 2012;14:19-23.

2017 대한대장항문학회 연수 강좌

발행일 | 2017년 6월 24일

발행인 | 오 승 택

편집인 | 채 기 봉

발행처 | 대한대장항문학회

서울시 강남구 밤고개로1길 10 현대벤처빌 526호

TEL : (02) 2040-7736, 7737

FAX : (02) 2040-7735

E-mail : colon@kams.or.kr

Now in surgical stapling

GREATER PRECISION, CONSISTENCY, AND CONTROL

[AT YOUR FINGERTIP]



Introducing the Covidien iDrive™ Ultra Powered Stapling System



Powered,
push-button
performance

Reusable endostapler is here.

Compatible with the Covidien portfolio of Endo GIA™ reloads with Tri-Staple™ technology, the new iDrive™ Ultra powered handle offers one-handed, push-button operation that eliminates manual firing force and improves maneuverability.

And that means greater precision, consistency, and control for every procedure.

The return of the King!



CAMPTO

Irinotecan Original

 **BORYUNG**
보령제약

A solution for brighter perspectives



SANOFI GENZYME 

Eloxatin
OXALIPLATIN 5 mg/ml

엘록사틴주 5밀리그램/밀리리터(옥살리플라틴)

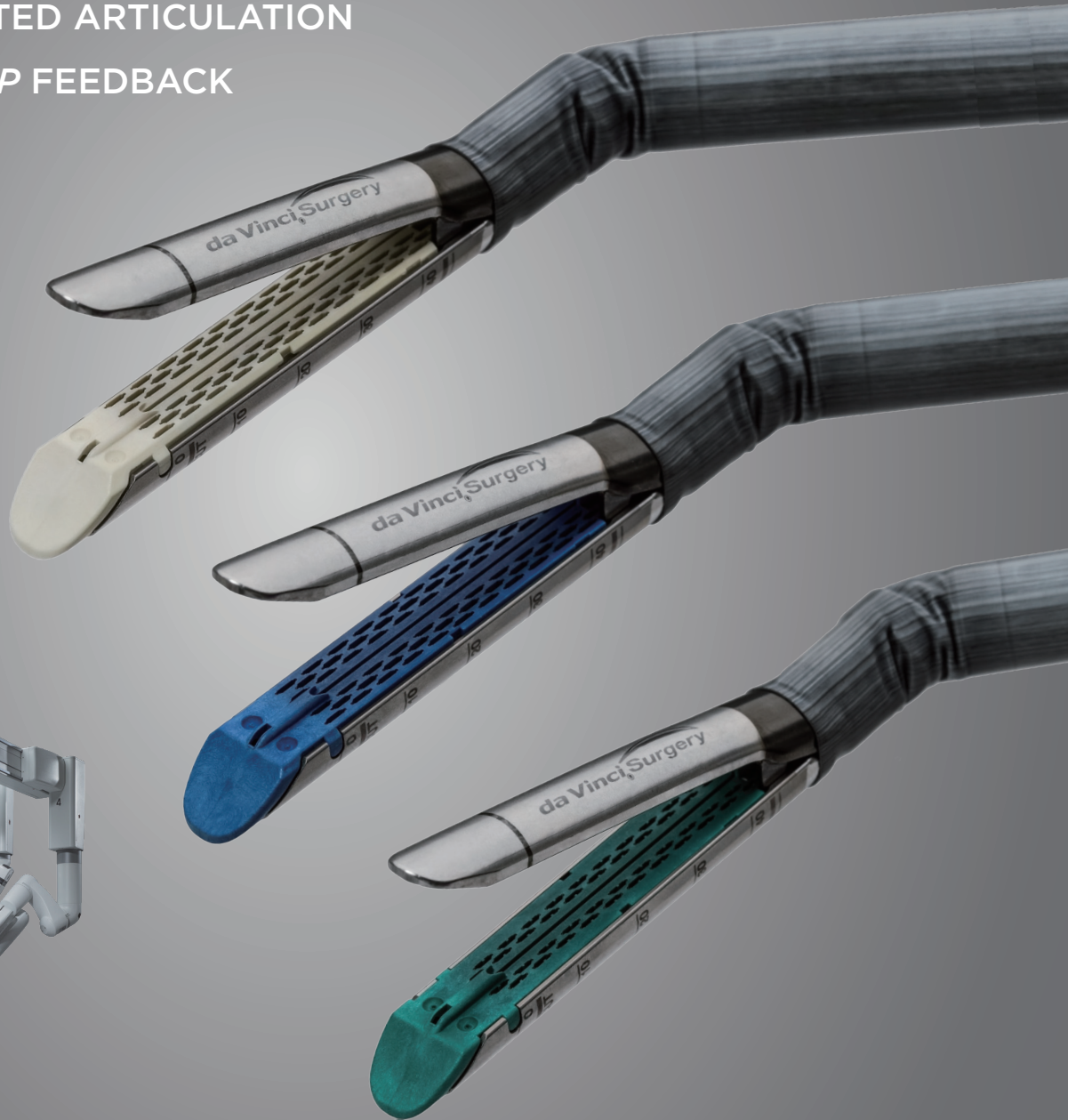
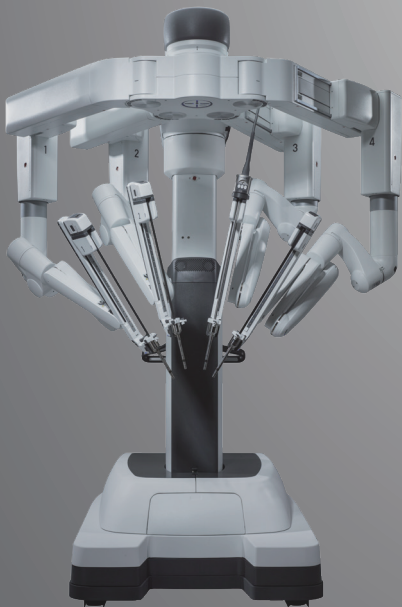
전문약품

효능·효과 1) 전이성 결장, 직장암에 1차 치료제로써, 5-fluorouracil과 folic acid와 병용하여 2) 원발 종양을 수술로 완전히 절제한 stage III (Duke's C) 결장암에 5-fluorouracil과 folic acid를 병용하여 보조적 요법으로 사용 3) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암 4) 카테시타빈과 병용하여 stage III 위암의 수술 후 보조요법 **용법·용량** 1) 결장, 직장암: 권장용량은 85mg/m²으로 매 2주마다 정맥내투여한다. 2) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암: 권장 용량은 100mg/m²로 특별한 독성이 나타나지 않는 경우, 매 2주마다 점적주입으로 투여된 5-fluorouracil 및 folic acid와 병용투여한다. 3) 위암의 수술 후 보조요법: 권장용량은 130mg/m²으로 매 3주마다 2시간에 걸쳐 정맥주입하며, 카테시타빈은 3주를 1주기로서 2주동안 1일 2회 1000mg/m² 경구투여 후 1주 휴약한다. - 용량은 내약성에 따라 조절되어야 한다. - 옥살리플라틴은 5-fluorouracil 보다 항상 먼저 투여되어야 한다. - 이 약은 화학한 후 투여한다. 이 약은 반드시 권장 용량을 이용하여 희석되어야 한다. **경고** 1) 항암제를 전문으로 사용하는 과에서만 사용되어야 하며, 항암제의 사용 경험이 있는 전문의의 감독하에서 투여한다. 2) 경증 내지 중등증의 신장에 환자에 투여할 경우, 신기능을 주의 깊게 모니터링해야 하며, 독성에 따라 용량을 조절한다. 3) 다른 백금제에 대한 알러지 반응의 기원력이 있는 환자의 경우 특별한 관찰 및 주의가 있어야 한다. 투여후 수분 이내의 발진, 소양, 기관지경련, 호흡곤란, 설염자하 등을 동반하는 쇼크, 아니플렉시스 반응이 보고되고 있으므로, 충분히 관찰하고, 아니플렉시스 증상이 발생한 경우 투약을 즉시 중지하고 적절한 대응요법을 시작한다. 이 경우 이 약의 재투여는 금기이다. 4) 월간범으로 노출될 경우, 즉시 투여중지하고, 코스 대응요법을 실시한다. 5) 신경학적 독성을 주의깊게 모니터링하며, 특이적인 신경학적 독성을 일으키는 약물과 병용투여의 경우 주의한다. 신경학적 경사를 매 투여전 및 주기적으로 실시한다. **금지** 1) 이 약 또는 기타 백금을 함유하는 약제에 과민증의 기원력이 있는 환자 2) 일부 또는 임신 가능성이 있는 부인, 수유부 3) 첫번째 투여주기 이전에 호중구수 < 2 X 10⁹/L 이고/7기나 혈소판수 < 100 X 10⁹/L로써, 흡수 장애가 있는 환자 4) 첫번째 투여주기 이전에 기능적 손상이 있는 말초저각신경증이 있는 환자 5) 신기능이 심하게 손상된 환자(크레아티닌 청소율이 30 ml/min 이하) 이상반응 (5-fluorouracil/folic acid (5-FU/FA)와 병용하여) 가장 빈번한 이상반응은 위장관계(설사, 오심, 구토, 경막염), 혈액계(호중구감소증, 혈소판감소증), 신경계(급성 및 용량독적 말초감각 신경병증) 이었다. (위암에서 수술 후 보조요법으로 카테시타빈과 병용하여) 가장 빈번한 이상반응(모든 등급)은 소화기계(설사, 오심, 구토), 혈액 및 림프계(호중구감소증, 혈소판감소증), 신경계(말초 신경병증), 대사 및 영양(식욕저하), 전신 및 투여 부위(피로)이었다. *기타 자세한 내용은 제품설명서 또는 홈페이지를 참고하십시오. (주)사노피-아벤티스 코리아 서울특별시 서초구 반포대로 235 (반포동), 02-2136-9000 F.02-2136-9299 www.sanofi.co.kr

SKKOKXAL15030304

ENDOWRIST[®] STAPLER 45 for the *da Vinci*[®] *Xi*[®] System

- > SURGEON CONTROL & AUTONOMY
- > FULLY WRISTED ARTICULATION
- > SMARTCLAMP FEEDBACK



INTUITIVE
SURGICAL[®]

다수의 임상 논문에서는 다빈치 수술 로봇 시스템이 최소침습수술의 효과적인 방법임을 보여주고 있지만, 개별 환자에 대한 수술 결과는 개인별로 편차가 있을 수 있습니다. 다빈치 로봇 수술 시스템을 이용하여 수술을 수행하고자 하는 수술의사는 수술 전에 환자의 건강과 안전을 보호하기 위한 필수적인 수술기법, 숙련도 및 경험을 가질 수 있도록 Intuitive Surgical, Inc 에서 제공하는 충분한 교육훈련과 지도·감독을 받아야 할 책임이 있습니다. 다만, Intuitive Surgical, Inc 에서 제공하는 교육은 다빈치 시스템 제품 사용에 대한 교육일 뿐, 수술을 수행하는데 필요한 의학적 지식에 대한 교육이 아닙니다. 다빈치 로봇 수술 시스템의 사용에 대한 세부적인 주의 및 경고를 포함한 기술적인 내용은 해당 제품의 사용 설명서를 참조하여 주시기 바랍니다. 본 제품에 대한 사용지침, 유의사항, 주의, 경고 및 위험 메시지를 적절히 따르지 않을 경우 환자에 대한 심각한 부상이나 합병증을 일으킬 수 있으므로 모든 지시사항을 주의 깊게 읽고 숙지하여야 합니다. PN 1021797-KR Rev B 6/17

글로벌 신약 강국을 향한 도전

R&D NO.1 Hanmi Oncology



대장암 및 위암 치료제
리프라틴® 주
(Oxaliplatin 50/100mg)



전이성 결장·직장암의 1차 치료제
이노테칸® 주
(Irinotecan HCl 40/100mg)

Hanmi Oncology
Pipelines

(2017년 5월 기준)

후보물질	특징	적응증	전임상	임상		
				I	II	III
LAP ⁵ GCSF Analog (에플라페그라스тім)	· 3주 1회 투여 주사제 · SPECTRUM사 라이선스 아웃	호중구감소증	→	→	→	→
올리타(Olita) [®] (올무티닙)	· 3세대 EGFR 변이 선택적 억제 비소세포폐암 신약 · 중국 ZaiLab사에 라이선스 아웃	폐 암	→	→	→	→
오락솔(Oraxol) [™]	· 경구용 파클리탁셀 (파클리탁셀 + HM30181A) · Athenex사에 라이선스 아웃	유방암	→	→	→	→
pan-HER (포지오티닙)	· pan-HER 저해제 · SPECTRUM사 /중국Luye사에 라이선스 아웃	각종 고형암	→	→	→	→
오라테칸(Oratecan) [™]	· 경구용 이리노테칸 (이리노테칸 + HM30181A) · Athenex사에 라이선스 아웃	대장암치료제	→	→	→	→
Src/Tubulin(KX2-391)	· Src/Tubulin 이중억제제 · Athenex사로부터 라이선스 인	각종 고형암	→	→	→	→
RAF (HM95573)	· RAF저해제 · Genentech사에 라이선스 아웃	각종 고형암	→	→	→	→
FLT3 (HM43239)	· FLT3 변이 급성 골수성 백혈병	혈액암	→	→	→	→
GBM 유전자 세포치료제 (HM21001)	· 줄기세포 활용한 항암신약 · 아주대학교로부터 라이선스 인	교모세포종	→	→	→	→
PD-1/HER-2(BH2950)	· 면역·표적항암 이중항체	유방암/위암	→	→	→	→
PD-1/EGFR(BH2922)	· 면역·표적항암 이중항체	비소세포폐암/대장 암	→	→	→	→
PD-1/PD-L1(BH2941)	· 면역·표적항암 이중항체	암	→	→	→	→



국내 대조약 & 신약

CALM TOP[®]

Irinotecan HCl

- **캠토프[®] 주는 국내 신약이자 대조약입니다.**
2001년 제조 품목 허가 이후 약 15년간 CJ헬스케어가 직접 제조해왔습니다.
- **캠토프[®] 주는 시판 후 조사(PMS)를 완료한 제품입니다.**
직결장암 1,660례, 위암 686례, 소세포페암 791례, 비소세포페암 430례의 시판 후 조사를 완료하였습니다.
- **캠토프[®] 주는 압도적인 처방 1위 제품입니다.**
국내 80여개 대학병원 및 종합병원에서 처방되며, 이리노테칸염산염 제제 사용량 중 70%를 점유하고 있습니다.

.....Irinotecan HCl is the key component of chemo-treatment for colorectal cancer patients worldwide, which is supported by continuously proven survival benefit from dozens of clinical trials and clear evidences of combination therapy with molecular targeting agents. CJ has been manufacturing irinotecan since 2001 and launched the first irinotecan product in Korea. Prescribing experiences over decade help patients and cancer care professionals to choose CALM TOP with confidence.....



Since 2001



Make All Lives SMILE

이바스틴[®] 주

베비시주입 전문의약품 분류번호: 421 원료약품 및 그 분량
 1ml 중 주성분: 베비시주입(별구) 25mg
 (속주: CHO DP-12, 벡터: pSVD5.ID.LNspvE.vxegf36/HCLC)
 안정화제: 폴리소르베이트 20 0.4mg
 등정화제: a.a - 트레일로스, 2 수화물
 완충제: 인산이수소나트륨, 1 수화물
 완충제: 무수인산수소나트륨
 용제: 주시용수

성상
투명하고 무색 또는 연한 갈색액이 든 바이알

효능 · 효과

- 전이성 직결장암**
- 플루오로피리미딘계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여 전이성 직결장암 치료. 1차 요법에서 이 약이 포함된 항암 요법을 투여한 후 진행한 전이성 직결장암 환자에게 2차 요법으로 이 약을 투여하고자 할 경우는 플루오로피리미딘-이리노테칸 또는 플루오로피리미딘-옥살리플루리딘을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여
- 전이성 유방암**
- 전이성 유방암 환자에 1차 요법제로 파클리탁셀과 병용하여
- 탁산 또는 안트라사이클린을 포함하는 화학요법이 적절하지 않은 전이성 유방암 환자에 1차 요법제로 카보플리딘과 병용하여, 수술 후 보조요법으로 최근 12개월 내에 탁산과 안트라사이클린을 투여 받은 환자는 이 약과 카보플리딘을 병용투여하지 않도록 한다.
- 비소세포폐암**
- 수술이 불가능한 진행성, 전이성 또는 재발성 비평방세포폐암 비소세포폐암의 1차 요법제로 백금계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여
- EGFR 활성 변화가 있는 수술이 불가능한 진행성, 전이성 또는 재발성 비평방세포폐암 비소세포폐암의 1차 요법제로 백금계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여
- EGFR 활성 변화가 있는 수술이 불가능한 진행성, 전이성 또는 재발성 비평방세포폐암 비소세포폐암의 1차 요법제로 엘로티닙과 병용하여
- 진행성 또는 전이성 신세포암**
- 진행성 또는 전이성 신세포암의 1차요법제로 인테페르알파-2a와 병용하여
- 고교세포종**
- 이전 치료 후 진행성 질환인 고교세포종에서 이 약의 단독 투여
- 심피사신소염, 난관염 또는 원발성 복막염**
- 진행성 (FIGO stages III B, III C 및 IV) 심피사신소염, 난관염 또는 원발성 복막염 환자에게 front-line 요법제로 카보플리딘과 파클리탁셀 화학요법에 병용하여
- 이전에 이 약 또는 다른 VEGF 저해제 또는 VEGF 수용체-표적 치료제를 투여한 적이 없으면서 백금계 약물에 감수성이 있는 (Platinum-sensitive) 심피사신소염, 난관염 또는 원발성 복막염 환자의 첫 번째 재발 시 카보플리딘, 젠시타빈 화학요법과 병용하여
- 백금계 약물에 감수성이 있는 (platinum-sensitive) 심피사신소염, 난관염 또는 원발성 복막염 환자의 첫 번째 재발 시 카보플리딘, 파클리탁셀 화학요법과 병용하여
- 이전에 이 약 또는 다른 VEGF 저해제 또는 VEGF 수용체-표적 치료제를 투여한 적이 없으면서 이전에 2가지 종류 이상의 화학요법을 투여한 환자로서 백금계 약물에 저항성이 있는 (Platinum-resistance) 심피사신소염, 난관염 또는 원발성 복막염 재발 시 파클리탁셀, 토포테칸 또는 페길화 리포솜 독소루비신 (pegylated liposomal doxorubicin)과 병용하여
- 자궁경부암**
- 지속성(Persistent), 재발성 또는 전이성 자궁경부암에 파클리탁셀과 시스플라틴 병용요법 또는 파클리탁셀과 토포테칸 병용요법과 함께 투여

- 용법 · 용량**
- 전이성 직결장암**
이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 5 mg/kg 또는 10 mg/kg을 정적정맥주입(IV infusion)하거나, 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg 또는 15 mg/kg을 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다. 1차 요법으로 이 약이 포함된 항암요법 투여 시 질병이 진행한 환자는 플루오로피리미딘-이리노테칸 또는 플루오로피리미딘-옥살리플루리딘을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여 이 약을 투여한다. 이 때 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 5 mg/kg 또는 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg을 투여한다.
- 전이성 유방암**
이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg 또는 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg을 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 비소세포폐암**
- 비소세포폐암의 1차 요법제로 백금계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여 이 약은 최대 6주(중간까지 백금계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 함께 투여되며 이후 부터 질병의 진행이 있을 때까지는 이 약 단독으로 투여를 계속한다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5 mg/kg 또는 15 mg/kg을 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용 불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- EGFR 활성 변화가 있는 비소세포폐암의 1차 요법제로 엘로티닙과 병용하여 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg을 정적정맥주입한다. 질병의 진행이 있을 때까지 이 약과 엘로티닙 병용투여를 지속하는 것이 권장된다. 엘로티닙에 적절한 환자 선결과 용법용량은 엘로티닙의 허가사항을 참고한다.
- 진행성 또는 전이성 신세포암**
이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg을 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 고교세포종**
이전 치료 후 진행성인 고교세포종에서 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg을 정적정맥주입으로 질병의 진행이 있을 때까지 투여한다.
- 심피사신소염, 난관염 또는 원발성 복막염**
- Front-line 요법: 이 약은 카보플리딘과 파클리탁셀을 병용 투여하는 화학요법의 제2주기부터 시작하여 제 6주기까지 함께 투여하며, 이후에는 이 약을 단독 투여하는 용법으로 최대 15개월까지 또는 질병의 진행이 있을 때까지 투여한다(타 별리 도달하는 시점을 기준으로). 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg을 정적정맥주입한다.
- 백금계 약물에 감수성이 있는 재발성 질환 치료 요법: 이 약은 카보플리딘과 파클리탁셀을 병용 투여하는 화학요법과 함께 6-8주기까지 투여하거나 카보플리딘과 젠시타빈을 병용 투여하는 화학요법과 함께 6-10주기까지 투여하며, 이후에는 이 약 단독으로 질병의 진행이 있을 때까지 투여한다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg을 정적정맥주입한다.
- 백금계 약물에 저항성이 있는 재발성 질환 치료 요법: 이 약은 파클리탁셀, 토포테칸(매 2주 투여) 또는 페길화 리포솜 독소루비신 중 하나의 약과 병용 투여한다. 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10 mg/kg을 정적정맥주입한다. 이 약은 토포테칸(매 3주마다 제 1-5일에 투여)과 병용 시에는 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg을 정적정맥주입한다. 질병의 진행 또는 수용불가한 독성이 발생할 때까지 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 자궁경부암**
이 약은 파클리탁셀과 시스플라틴 병용요법 또는 파클리탁셀과 토포테칸 병용요법과 함께 투여 한다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 15 mg/kg을 정적정맥주입한다. 기저 질환의 진행이 있을 때까지 이 약 투여를 지속하는 것이 권장된다.
- 일반적 주의사항**
처음에는 90분에 걸쳐 정적정맥주입하여야 한다. 만약 첫 투여에서 내약성이 우수하면 두 번째 주입은 60분에 걸쳐 실시할 수 있다. 만약 60분간의 투여 시 내약성이 우수하다면 이후에는 30분에 걸쳐 주입할 수 있다. 이 약을 근육정맥주입(intravenous bolus or push)으로 투여해서는 안 된다. 사용상의 주의사항 중 적용상의 주의사항의 투여용 정적 주입용량의 조제를 참고하여 조제하며, 이 약과 과도당 용액을 혼합하거나 같이 투여해서는 안 된다. 이 약 투여 시 용량강도는 권장되지 않는다. 만약 필요하다면, 이 약 투여를 중단하거나 일시적으로 중지하여야 한다(사용상의 주의사항 1. 경고항 참고).
- 쇼어 및 청신년: 18세 미만의 환자에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 안전성 및 유효성에 관한 자료가 부족하여 이러한 환자에 이 약 투여는 권장되지 않는다.

- 사용상의 주의사항**
1. 경고
- 1) 위장관계 천공 및 누공: 전이성 직결장암 환자에 복부 내 영종양은 위장관계 천공의 위험인자가 될 수 있으므로 이러한 환자에 투여 시 주의가 필요하다. 위장관계 천공이 발생한 환자의 경우 이 약 투여를 영구 중단하여야 한다. 2) 비위장관계 누공: 기관식 또는 공이나 4등급 누공의 경우 이 약 투여를 영구 중단한다. 위장관계에서 비롯되지 않은 누공의 경우 이 약 투여 중단을 고려하여야 한다. 3) 상처 치유 관련 합병증: 종대한 수술 후 최소 28일 동안 또는 수술부위가 완전히 치유될 때까지 이 약 투여를 시작하지 않는다. 이 약 투여 중 상처 치유 관련 합병증이 발생한 경우 상처가 치유될 때까지 투여를 중단한다. 선택적 수술에 대해서도 이 약 투여를 중단하여야 한다. 고사근막염이 발생한 환자는 이 약 투여를 중단하고 즉시 적절한 치료를 시작해야 한다. 4) 고혈압: 이 약 투여를 시작하기 전에 기존의 고혈압을 적절히 조절하여야 한다. 대개 이 약 투여 중에는 혈압을 모니터링하는 것이 권장된다. 시스플라틴을 기본으로 하는 화학요법을 받고 있는 고혈압 환자에 이 약을 투여하지 않는다. 고혈압 위기가 고혈압성 뇌병증이 나타난 환자 또는 고혈압치료제로 적절히 조절되지 않는 고혈압 환자의 경우 이 약 투여를 영구히 중단한다. 5) 기억력 후두부 뇌병증 증후군(PRES): PRES가 나타난 환자의 경우 이 약 투여를 중단하고 고혈압 등을 포함한 특정 증상의 치료를 시작한다. 6) 단백뇨: 이 약 투여 시작 전 및 투여 중에 노보신 dipstick에 의한 단백뇨 모니터링이 권장된다. 4등급 단백뇨(신증후군)가 나타난 환자의 경우 치료를 영구 중단하여야 한다. 7) 동맥 혈전색전증: 뇌졸중(CVA), 일과성 허혈성 발작(TIA) 및 심근경색 등 동맥 혈전색전성 이상반응의 발생률이 더 높게 나타난다. 65세 이상의 연령, 당뇨병이나 동맥 혈전색전성 이상반응의 병력은 치료 중에 동맥 혈전색전성 이상반응을 발생시킬 위험과 연관될 수 있으므로 이러한 환자에 이 약 투여 시 주의를 기울여야 한다. 동맥 혈전색전성 이상반응이 나타난 환자에서 이 약 투여를 영구 중단하여야 한다. 8) 정맥 혈전색전증: 생명을 위협하는(4등급) 폐색전증 등의 혈전색전성 이상반응이 나타난 환자는 이 약 투여를 중단하여야 한다. 3등급 이하의 혈전색전증에 대해서는 세심한 모니터링이 필요하다. 9) 출혈: 중추신경계 출혈의 징후 및 증상이 대해 환자들이 모니터링하고 두 개내 출혈이 발생할 경우 이 약 투여를 중단한다. 이 약 투여 중에 3등급 또는 4등급의 출혈이 나타난 환자의 경우 이 약 투여를 영구 중단한다. 선천성 출혈소인이 있는 환자, 후천성 응고병 환자, 이 약 투여 시작 전에 혈전색전증 치료를 위해 항응고제 전량용 복용했던 환자의 경우 이 약 투여 개시 시 주의를 기울여야 한다. 10) 울혈성 심부전: 임상적으로 유의한 심혈관계 질환 또는 울혈성 심부전의 병력이 있는 환자에 이 약 투여 시 주의를 기울여야 한다. 11) 폐출혈/객혈: 비소세포폐암 환자에 이 약 투여시 중대하고 어떤 경우에는 치명적인 폐출혈/객혈이 나타날 수 있다. 최근에 폐출혈/객혈(적혈구 2.5 ml 초과)을 경험한 환자에 이 약을 투여하지 않는다. 12) 호흡근감소증 및 갑염 13) 고반응성, 정적주입반응: 약 투여 중 및 투여 후 환자에 대한 면밀한 관찰이 권장된다. 이러한 현상이 발생하면 주입을 중단하고 적절한 의학적 처치를 실시하여야 한다. 14) 턱의 골괴사증: 이 약과 정맥 투여용 비소세포폐암 제제를 동시에 또는 순차적으로 투여할 경우 주의를 기울여야 한다. 이 약의 투여 전에 치과 검사 및 적절한 치과적 예방 조치를 고려하는 것이 권장된다. 가능하면 정맥 투여용 비소세포폐암 제제를 투여 받은 경력이 있거나 투여 받고 있는 환자는 침습적인 치과 치료를 삼가야 한다. 15) 눈의 이상: 이상 반응은 허가 받지 않은 유럽제내 사용에서 보고되었다. 16) 난소부전: 이 약으로 치료를 시작하기 전에 임신할 가능성이 있는 여성의 생식능 보존을 위한 논의가 선행되어야 한다.
 2. 금기
1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증인 환자 2) CHO 세포사멸소나 기타 재조합 인체 또는 인간형 항체 과민증인 환자 3) 임신 및

* 보다 자세한 제품정보 및 제품 관련 유해사례 보고는 (한국로슈 02-3451-3600) 로 문의하시기 바랍니다.
* 가장 최신 제품정보는 (한국로슈 홈페이지 (www.roche.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

Avastin-2017-05-08-10





better health, better life

Sterile Injectables



**Details to
make the
Difference**



한국화이자제약

"선도적 학문 연구로
국민건강을 지키는 세계 최고의 학회"



대한대장항문학회
The Korean Society of Coloproctology

06349 서울시 강남구 밤고개로1길 10 현대벤처빌 526호

TEL : 02-2040-7736,7737

FAX : 02-2040-7735

E-mail : colon@kams.or.kr

Homepage : www.colon.or.kr